

THESIS

BOHN

1969

BESTEHEN ZWISCHEN HÖHE UND VERLAUF DER
NEBENNIERENRINDENSEKRETION (BLUTCORTISOLSPIEGEL)
UND DEM VERHALTEN DER LYMPHOZYTEN UND
BLUTEOSINOPHILEN GESETZMÄSSIGE ZUSAMMENHÄNGE?

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Heide Kolfhaus-Hampel
aus Breslau

Bonn 1969

BESTEHEN ZWISCHEN HÖHE UND VERLAUF DER
NEBENNIERENRINDENSEKRETION (BLUTCORTISOLSPIEGEL)
UND DEM VERHALTEN DER LYMPHOZYTEN UND
BLUTEOSINOPHILEN GESETZMÄSSIGE ZUSAMMENHÄNGE?

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Heide Kolfhaus-Hampel
aus Breslau

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Bonn

Referent: Priv.Do. Dr. SCHWABE

Korreferent: Prof. Dr. HEYMER

Tag der mündlichen Prüfung: 30.7.1969

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn

(Direktor: Professor Dr. HEYMER)

In besonderer Dankbarkeit meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

I. Das weiße Blutbild bei der Tuberculose

A. Blutbild, Diagnose und Differentialdiagnose

B. Blutbild und Prognose

C. Zur Verursachung der unterschiedlichen Lymphozyten-
und Eosinophilenwerte

II. Cortisol und Tuberculose

III. Eigene Ergebnisse und Diskussion

A. Krankengut und methodische Voraussetzungen zur Aus-
wertung

B. Diskussion

C. Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

I. Das weiße Blutbild bei der Tuberculose

Lange bevor man die Existenz der Corticoide und deren Wirkung auf den menschlichen Organismus kannte und u.a. deren Beziehungen zur Tuberculose erforscht hatte, stellten sich bereits viele Autoren die Frage, ob gesetzmäßige Veränderungen des weißen Blutbildes zu den verschiedenen Tuberculoseformen bestehen. Zunächst hielt man sich ausschließlich an die Auszählung der Gesamtleukozytenzahlen, ohne die einzelnen Leukozytenformen zu differenzieren. In den meisten Tuberculosefällen wurden so früher Leukozytosen beobachtet. Allerdings erkannte man sehr schnell, daß dieses Phänomen für die Tuberculose an sich unspezifisch war, da die meisten Infektionskrankheiten ebenfalls mit einer Leukozytose einhergehen. Aus diesem Grund wandte man sich dann dem Differentialblutbild zu und fand in der "Leukozytenformel", d.h. in dem Differentialblutbild, viel charakteristischere Veränderungen, die speziell auf eine Tuberculose hinwiesen.

A. Blutbild, Diagnose und Differentialdiagnose

Die Heranziehung der qualitativen Blutuntersuchung wurde von ARNETH und SCHILLING ausgebaut. Während ARNETH eine Einteilung der Leukozyten nach der Kernzahl vornahm, stellte SCHILLING eine bestimmte Stadieneinteilung des weißen Blutbildes im Verlauf infektiöser Erkrankungen auf. Nach seinen Angaben tritt auf Grund des Reizes durch die Infektions- und Intoxikationsprozesse eine Neutrophilie ein, gefolgt von einer Monozytose und später Lymphozytose. Er kam demnach zu folgender Stadieneinteilung mit entsprechenden charakteristischen Veränderungen:

1. Neutrophile Kampfphase, charakterisiert durch Neutrophilie mit regenerativer Kernverschiebung, die von der Schwere der Kampfphase abhängig ist, begleitet von einer Lymphopenie, Aneosinophilie und Verminderung der Monozyten, ebenfalls in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung.
2. Monozytäre Abwehr- oder Überwindungsphase, charakterisiert durch Monozytose, verhältnismäßig ausreichende Lymphozytenzahl

und durch genügende Eosinophilenwerte bei gleichzeitigem Sinken der Neutrophilen mit eventueller Kernverschiebung.

3. Lymphozytär-eosinophile Heilphase, in der unter Rückgang der Neutrophilen eine Vermehrung der Lymphozyten eintritt. Diese letzte Phase zeigt an, daß die Abwehrfunktion des Körpers noch gut erhalten ist und das Übergewicht über die Krankheit erlangt hat; die Infektion klingt ab.

Diese Veränderungen gelten auch für die Tuberculose.

Die Schilling'schen Phasen dienten vielen Autoren als Grundschema auch zur Kennzeichnung eines tuberculösen Vorganges (z.B. BECKER und LINSTEDT). Beim Aufstellen des Hämogramms kann nach SCHILLING der vorherrschende Typ über den jeweiligen Stand des Prozesses Aufschluß geben, außerdem darüber, ob überhaupt ein unspezifischer oder ein spezifischer initialer Prozeß vorliegt. BECKER anerkannte vor allem den differentialdiagnostischen Wert des Hämogrammverfahrens. Er behauptet, daß sich die Lungentuberculose dadurch im Rahmen des ganzen klinischen Befundes einwandfrei von gut- und bösartigen Lungentumoren sowie von akuten und chronischen Erkrankungen der Lunge abgrenzen ließe. LINSTEDT, der sich vor allem mit dem Hämogramm bei der Knochentuberculose und der Gelenktuberculose befaßt hat, - die Ergebnisse sollen auch für die Tuberculose allgemein gültig sein - betont den nützlichen Wert der Hämogrammkurven zur Kennzeichnung der akuten und der reparativen Phase. SCHILLINGs neutrophile Kampfphase fällt in das akute, die lymphozytäre Heilphase in das reparative Stadium. Eine ausgesprochene monozytäre Überwindungsphase hat er nicht beobachtet. LINSTEDT betont aber, daß sich zwischen der Verschiebung innerhalb des Hämogramms und der Größe und Ausdehnung des Prozesses keine Abhängigkeit festzustellen war. Das Differentialblutbild bringe lediglich eine unspezifische Reaktion zur Darstellung, die fast bei jeder Infektion, die den Organismus trifft, einträte. Es könne aber, wie schon erwähnt, die gegenwärtige Reaktionslage des Körpers gegen die Infektion wiedergeben.

Neben SCHILLING bemühte sich auch ROMBERG um eine Stadienein-

teilung auf Grund des weißen Blutbildes bei der Tuberculose. Er unterscheidet:

1. Lymphozytose und Eosinophilie
2. Normale Neutrophilen- und Lymphozytenzahl mit noch vorhandener Eosinophilie
3. Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl bei Normalwerten von Neutrophilen, Lymphozyten und Eosinophilen
4. Neutrophilie mit normaler Lymphozytenzahl
5. Neutrophilie mit verminderter Lymphozytenzahl

Diese fünf Stadien, die der Autor nur als Schema ansieht, entsprechen der Reihe nach dem günstigen (1, 2), dem zweifelhaften (2, 3, 4) und schließlich dem schlechten Gesamtzustand (4, 5). Sie werden nicht bei jeder Tuberculose durchlaufen, es kann auch vorkommen, daß das eine oder andere Stadium nicht in Erscheinung tritt.

Andere Stadieneinteilungen liegen u.a. von BLUMENFELDT, ENGEL und OCKEL und von BREA vor. Diese Autoren nehmen aber nicht wie SCHILLING und ROMBERG eine Einteilung innerhalb der Blutbilder vor, um diese dann einem bestimmten Tuberculosestadium zuzuordnen, sondern sie gehen von einer eigenen Einteilung der Tuberculose selbst aus, um an dieser entsprechende charakteristische Blutbildveränderungen zu demonstrieren.

BLUMENFELDT unterscheidet folgende 3 Stadien:

1. Stadium I: Vorwiegend chronische, fibröse, zirrhatische Formen ohne oder mit geringem Katarrh, ohne Fieber bei leidlich gutem Allgemeinbefinden, begleitet von Leukozytose und absoluter Lymphozytose.
2. Stadium II: Vorwiegend knotige, bronchiale, infiltrative Form mit mäßig katarrhalischen Erscheinungen, meist subfebrilen Temperaturen bei leicht gestörtem Allgemeinbefinden begleitet von Leukozytose.
3. Stadium III: Vorwiegend käsig-pneumonische, meist kavernöse

Form mit starkem Katarrh, reichlichem eitrigem Auswurf und Fieber bei remittierend schlechtem Allgemeinzustand begleitet von einer typischen relativen und absoluten Eosinopenie bzw. Aneosinophilie.

Da die Veränderungen in den Anfangsstadien sehr uncharakteristisch sind, die in den fortgeschrittenen Stadien nicht mehr allein durch das Tuberkelbakterium, sondern auch durch die entzündlichen Folgeerscheinungen bedingt seien, verliere das Blutbild nach Ansicht des Verfassers seinen diagnostischen Wert. Es diene lediglich zur Bestätigung und Ergänzung der Diagnose in fortgeschrittenen Fällen, da hier ein Parallelismus zwischen dem Grad der neutrophilen Leukozytose und der Eosinopenie einerseits und der Schwere des Krankheitsprozesses andererseits bestehe.

ENGEL und OCKEL unterscheiden zwischen:

Stadium a = latent

Stadium b = zur Latenz neigend

Stadium c = stationär

Stadium d = progredient

Während im latenten Stadium Lymphozyten- und Eosinophilenzahl normal seien, träte im Stadium b eine Lymphozytose und eine geringe Linksverschiebung ein, im 3. Stadium eine zunehmende Eosinopenie und im progredienten Stadium schließlich eine starke Lymphopenie auf. Die Verfasser unterscheiden außerdem noch:

- a) Schwerste Kampfphasen, gekennzeichnet durch Linksverschiebung, starke Neutrophilie und Lymphopenie.
- b) Mittelschwere Kampfphasen mit geringer Linksverschiebung und einer Lymphopenie mit entsprechender Neutrophilie.
- c) Leichte Kampfphasen, in denen vor allem eine Lymphozytose vorliegt.

Nach Ansicht der Autoren liegt der Wert der Blutbilddifferenzierungen darin, daß leicht aktive zur Latenz neigende, von den leicht aktiven stationären Prozessen getrennt werden könnten.

BREA gibt drei Etappen an, in denen der Kampf des Organismus gegen die Tuberculoseinfektion verläuft:

1. Kampfphase mit unspezifischen Reaktionen, wie Hyperleukozytose, Linksverschiebung, Lymphopenie und Eosinopenie.
2. Phase der Regeneration mit Lymphozytose und Monozytose.
3. Chronische Phase, in der bei andauernder Infektion die Lymphopenie erscheint.

Auch NÄGELI und OESTREICH stellten auf Grund ihrer Beobachtungen an zahlreichen Tuberculosepatienten charakteristische Blutbildveränderungen bei verschiedenen Tuberculoseformen fest.

NÄGELI beschreibt folgende Gesetzmässigkeiten:

1. In der Lungentuberculose tritt bei der schwer fieberhaften Form in der Regel eine neutrophile Leukozytose und starke Verminderung der Eosinophilen und Lymphozyten ein. Die käsig Pneumonie führt zu deutlich neutrophiler Leukozytose mit entsprechender Lymphopenie. Die Besserung ist gekennzeichnet durch Abnahme der Neutrophilen, Zunahme der Eosinophilen und der Lymphozyten; bei der letzteren liegen besonders hohe Werte vor. Dies gilt übrigens für alle Tuberculoseformen.
2. Bei der ausgedehnten mediastinalen oder retroperitonealen Form der Lymphknotentuberculose trifft man eine starke einseitige Verminderung der Lymphozyten von sehr langer Dauer an. Der Verfasser mißt diesem Ausfall-Symptom einen hohen diagnostischen Wert zu.
3. Die tuberculöse Pleuritis verläuft ohne bemerkenswerte Vermehrung der Lymphozyten. Der Verfasser nimmt an, daß sich dieser Prozess nur lokal auf das Exsudat konzentriert. Die gleichen Erscheinungen gelten für die Peritonitis tuberculosa.
4. Die Miliartuberculose wird meistens von einer Eosinopenie und stets von einer Lymphopenie begleitet. Der Verfasser zieht daraus den Schluß, daß bei einer vorliegenden Lympho-

zytose das Krankheitsbild Miliartuberculose von vornherein ausgeschlossen werden kann.

Bei allen Formen sind die Leukozyten normalerweise erhöht, besonders aber bei der Knochentuberculose. Auf Grund dieser Beobachtung spricht sich NAEGELI für eine absolute Anerkennung der Bedeutung des Blutbildes in der Tuberculosediagnostik aus.

Im Gegensatz zu NAEGELI erkennt OESTREICH die diagnostische Bedeutung der Leukozytenformel nicht absolut an, da die Veränderungen im weißen Blutbild seiner Meinung nach bei der Tuberculose nicht so charakteristisch sind wie bei anderen akuten Krankheiten. Er kam zu folgenden Beobachtungen:

1. Initialfälle werden von einer leichten Hyperleukozytose mit Linksverschiebung und von einer normal bis erhöhten Zahl der Lymphozyten und der Eosinophilen begleitet.
2. Bei der exsudativen Tuberculose gehen die primären Formen mit Aneosinophilie und Lymphozytose einher, während die sekundären durch Lymphopenie, Eosinopenie und Leukozytose charakterisiert sind.
3. Bei den produktiv-cirrhotischen Formen liegt eine absolute Leukozytose und eine normale Eosinophilenzahl vor.
4. Die Darmtuberculose wird von hoher Leukozytose und Eosinopenie begleitet.
5. Bei der Miliartuberculose findet man schließlich relative Lymphopenie und Aneosinophilie vor, wenn sie in der generalisierten Form vorliegt; bei der isolierten Form stellte der Verfasser nur ganz geringe unbedeutende Blutbildveränderungen fest.

Als weitere Autoren, die sich ebenfalls um das Problem der Diagnostik und Differentialdiagnostik in der Tuberculose mit Hilfe der weißen Blutbilder bemüht haben, wären noch HENNES, BRINKMANN, MANDEL, STEUDTNER, WEILL, EICKE, RAFFAUF und GRIMM, GLOEL und EVERSBUCH und SCHÖMBERG zu nennen.

BRINKMANN erkennt ebenso wie NÄEGGLI das differenzierte weiße Blutbild in der Diagnostik der Tuberculose absolut an, Komplikationen ausgeschlossen. Er behauptet, daß Lymphopenie und Linksverschiebung ebenso wie normale Lymphozytenzahl und starke Linksverschiebung bei positiver Anamnese oder bestehender tuberculöser Exposition auf die Möglichkeit eines Frühinfiltrates bzw. auf einen frischen tuberculösen Prozeß hinweisen; ein nur geringer physikalischer Befund mit starker Linksverschiebung habe oft eine Kaverne in den der physikalischen Untersuchung weniger zugänglichen Teilen der Lunge zur Grundlage.

Im Gegensatz zu BRINKMANN behauptet HENNES, daß die Differenzierung der weißen Blutbilder für die Diagnostik wenig Wertvolles leiste. Die gleiche Auffassung wird von MANDEL und STEUDTNER vertreten; für die beiden letztgenannten Autoren stellt die Auszählung der einzelnen weißen Blutzellen nur eine Aushilfsmethode dar.

WEILL will die Blutbefunde nur im Anfang zu diagnostischen Schlüssen heranziehen und dabei das Hauptgewicht vor allem auf die Lymphozyten legen.

EICKE hält es nicht für möglich, für die einzelnen Grundtypen eines pathologisch-anatomischen Prozesses (exsudativ, produktiv, cirrhotisch) ein allgemein gültiges Blutbild aufzustellen.

RAFFAUF und GRIMM haben das weiße Blutbild bei der Bronchialdrüsenlungentuberculose im Kindesalter untersucht und sich die Frage gestellt, ob eine Trennung einer aktiven und einer inaktiven Hilusdrüsentuberculose aus der Betrachtung des Differentialblutbildes durchzuführen ist. Auf Grund ihrer Untersuchungen mußten sie diese Möglichkeit verneinen. Das gleiche gelte für die entsprechende Tuberculoseform des Erwachsenen.

EVERSBUSCH und SCHÖMBERG sehen in der differentialdiagnostischen Auswertung des weißen Blutbildes überhaupt nur eine begrenzte Möglichkeit.

GLOEL behauptet sogar, daß das weiße Blutbild zur Differentialdiagnostik nicht geeignet sei.

Die Änderung der Lymphozyten- und der Eosinophilenzahlen in den verschiedenen Tuberculosestadien und bei den einzelnen Tuberculoseformen wurde zum größten Teil von den Autoren, wie schon beschrieben, im Rahmen des Gesamtblutbildes besprochen, sehr selten allein. Es sollen noch einige Autoren erwähnt werden, die sich speziell mit der Diagnostik und der Differentialdiagnose der Tuberculose auf Grund dieser beiden Zellformen beschäftigt haben.

STEFFEN hat in der Mehrzahl der Fälle eine relative Lymphozytose bei beginnender geschlossener Tuberculose beobachtet. Die Vermehrung der Lymphozyten hält er für so spezifisch, daß er beim Fehlen der Lymphozytose und sonstiger sicherer klinischer Erscheinungen die Tuberculose ausschließt.

Nach FRAENKEL spricht sowohl eine relative Vermehrung der Lymphozyten mit einem Anstieg auf mehr als 25 % als auch eine absolute Lymphozytose mit mehr als 2.000 Zellen absolut für das Vorhandensein einer Tuberculose.

SCHEVKI leugnet dagegen den diagnostischen Wert der Lymphozyten besonders in den Anfangsstadien der Tuberculose, in denen seiner Meinung nach selten hohe Lymphozytenwerte gefunden werden. Er weist darauf hin, daß auch andere Krankheiten ein ähnliches Blutbild aufweisen können.

SYLLA spricht den Lymphozyten wieder eine spezifische Reaktion bei der Tuberculose zu. "Inaktive und leichte Fälle weisen eine ausgesprochene Lymphozytose auf, während bei schweren, hoffnungslosen Fällen eine ausgesprochene Lymphopenie vorkommt".

WEICHSEL hat schließlich eine Lymphozytose bei allen Spitzenkatarrhen beobachtet, die eine Neigung zur Schrumpfung zeigen. Außerdem ist eine Tuberculose nach seiner Meinung erst dann geheilt, wenn sie ein normales reaktionsloses Blutbild ohne Lympho-

zytenvermehrung aufweist.

Die Eosinophilen betreffend liegt von MICHAILLOW eine Arbeit vor, in der der Verfasser auf Grund seiner Beobachtungen folgendes Verhalten der Eosinophilenzahl bei den verschiedenen Tuberculoseformen beschreibt:

Exsudative entzündliche Prozesse sind durch sehr niedrige Werte der Eosinophilen gekennzeichnet;
produktive Prozesse zeichnen sich durch eine größere Zahl der Eosinophilen im Blut aus;
noch höher steigt die Zahl bei Kranken mit cirrhotischen Prozessen.

MANDEL hat eine Vermehrung der Eosinophilen besonders bei "Kavernenreizung" beobachtet.

Nach LÖFFLER und SPIRO und BECKER sind flüchtige Lungeninfiltrate durch eine Eosinophilie typisch gekennzeichnet. LÖFFLER sieht in dieser Erscheinung zwar ein vieldeutiges, aber kein entscheidendes Symptom. SPIRO und BECKER haben weiterhin beobachtet, daß dieser Vermehrung der Eosinophilen eine Verminderung bzw. Aneosinophilie folgt, wenn die infiltrative Entzündung abklingt und produktive bzw. käsig-pneumonische Herde entstehen.

OESTREICH dagegen fand derartige Reaktionen bei der Tuberculose nicht und zog daraus den Schluß, daß gerade die Tuberculose sich durch das Vorhandensein der eosinophilen Zellen von vielen anderen hochfieberhaften Infekten unterscheidet.

Auch DORNEDDEN hat im Gegensatz zu den akuten Infektionen ein Verschwinden der Eosinophilen bei der Tuberculose kaum beobachtet. Da diese Zellen außerdem in den anderen Stadien der Erkrankung in wechselnder vom Schweregrad unabhängiger Zahl vorhanden seien, geben sie nach Ansicht des Verfassers keinen Anhaltspunkt zur Beurteilung des jeweiligen Falles. Die gleiche Ansicht wird von SCHWERMANN vertreten.

Bei Betrachtung dieser verschiedenen qualitativen Blutunter-

suchungen fällt auf, daß die Autoren außer den Monozyten und den neutrophilen Leukozyten besonders die Lymphozyten und die eosinophilen Leukozyten zur Diagnostik und Differentialdiagnostik in der Klinik der Tuberculose herangezogen haben.

In Bezug auf diese beiden Zellformen wurden zusammenfassend folgende Beobachtungen gemacht:

1. Eine Lymphozytose liegt vor:

- a) Zu Beginn der tuberculösen Infektion nach ENGEL und OCKEL, OESTREICH, STEFFEN und SCHEVKI;
- b) nach SCHILLING, LINSTEDT, BREA und NAEGELI erst nach abgelaufener Tuberculose;
- c) außerdem in ganz bestimmten tuberculösen Stadien, bei chronisch fibrösen cirrhotischen Formen (BLUMENFELDT), im zur Latenz neigenden Stadium (ENGEL und OCKEL), bei der primären Form der exsudativen Tuberculose (OESTREICH), bei inaktiven und leichten Fällen von Tuberculose (SYLLA), beim Spitzenkatarrh mit Neigung zur Schrumpfung (WEICHSEL);

2. Eine Lymphopenie liegt vor:

- a) In schweren ausgedehnten Fällen und in Kampfphasen (ROMBERG, SCHILLING, ENGEL und OCKEL, BREA, NAEGELI und SYLLA);
- b) außerdem in bestimmten tuberculösen Stadien:
Bei Miliartuberculose (NAEGELI und OESTREICH),
bei der sekundären Form der exsudativen Tuberculose (OESTREICH),
beim Frühinfiltrat (BRINKMANN);

3. Eine Eosinophilie wurde beobachtet:

- a) Zu Beginn der tuberculösen Erkrankung (OESTREICH);
- b) am Ende der tuberculösen Erkrankung (SCHILLING und NAEGELI)
- c) in bestimmten Tuberculosestadien und zwar
bei produktiven und besonders bei cirrhotischen Prozessen (MICHAÏLOW),
bei "Kavernenreizung" (MANDEL),

bei flüchtigen Lungeninfiltraten (SPIRO und BECKER, LÖFFLER);

4. Eosinopenie bzw. Aneosinophilie wurden fast ausschließlich bestimmten Tuberculosestadien zugeordnet:

Der käsig-pneumonischen Form (BLUMENFELDT, SPIRO und BECKER), der exsudativen Tuberculose (OESTREICH und MICHAÏLOW), der Darmtuberculose und der generalisierten Miliartuberculose (OESTREICH).

Außerdem wurde die Eosinopenie in der Kampfphase der tuberculösen Infektion beobachtet (SCHILLING und BREA).

Die zusammenfassende Betrachtung zeigt, daß in der Literatur keine einheitlichen Vorstellungen über die Verhältnisse des differenzierten weißen Blutbildes bei der tuberculösen Infektion, besonders in Bezug auf die Lymphozyten und die eosinophilen Leukozyten bestehen. Diese Feststellung wird besonders bei den unterschiedlichen Angaben über die Lymphozytose und die Eosinophilie klar, die nach Beobachtung mancher Autoren zu Beginn der tuberculösen Erkrankung auftreten, nach den Untersuchungen anderer Autoren erst am Ende der tuberculösen Infektion.

Auch aus der Zuordnung von Lymphozytose, Lymphopenie, Eosinophilie und Eosinopenie bzw. Aneosinophilie in die verschiedensten Tuberculosestadien ist zu entnehmen, daß keine klare Vorstellung über das Verhalten von Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten während der tuberculösen Infektion vorhanden ist.

B. Blutbild und Prognose

Neben der diagnostischen und differentialdiagnostischen Bedeutung des weißen Blutbildes für die Tuberculose haben die Autoren vor allem seinen prognostischen Wert beschrieben. Dabei wird besonders die Funktion der Lymphozyten und der Eosinophilen betont. Das Verhalten dieser Zellen soll anzeigen, ob eine gute bzw. schlechte Prognose, ob also ein günstiger oder ungünstiger Verlauf der tuberculösen Erkrankung zu erwarten ist.

1. Lymphozyten und Prognose

a) Zur Lymphozytose

SCHILLING hat schon in seiner Phaseneinteilung bei der Tuberculose mit entsprechenden Veränderungen im weißen Blutbild die Lymphozytose mit der Heilphase in Verbindung gebracht und sie entsprechend als günstiges Zeichen für den weiteren Krankheitsverlauf angesehen.

Nach den Untersuchungen von RAVENTOS an verschiedenen Tuberculosekranken wies ein Teil der Fälle eine ausgesprochene Lymphozytose auf. Bei diesen handelt es sich entweder um Initialfälle oder um Fälle mit Neigung zur Sklerosierung; sie zeigen alle eine gute Prognose.

WEISS brachte mit einer guten lymphozytären Reaktion im Beginn und im Verlauf der Tuberculose immer eine günstige Prognose in Verbindung.

KLEEMANN und OESTREICH haben Lymphozytosen fast ausschließlich bei den leichtesten zur Heilung neigenden Fällen beobachtet und diese als prognostisch günstig bezeichnet.

Nach DORNEDDEN und SCHULTE-TIGGES charakterisiert eine hohe Lymphozytenzahl das zur Heilung neigende Stadium der Tuberculose.

ROSENTHAL, ROMBERG und SCHEVSKI beschreiben deutliche Lymphozytenvermehrungen in günstigen Fällen.

Desgleichen nehmen JÜLICH, RAFFAUF und GRIMM, EICKE, EVERS-BUSCH und SCHÖMBERG, RUSSEV, WEILL und LEITNER eine gute Prognose bei vorliegender Lymphozytose an.

Somit stimmen die meisten Autoren darin überein, daß die Lymphozytose ein prognostisch günstiges Zeichen ist.

b) Zur Lymphopenie

Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Fällen mit Lymphopenie.

Diese soll nach der allgemeinen Auffassung vieler Autoren immer eine schlechte Prognose voraussagen (z.B. CHEE-ZEE-WHAY, TRAUTWEIN, WEILL).

JÜLICH behauptet, daß eine im Verlaufe der tuberculösen Erkrankung zunehmende Lymphopenie die Verlaufsprognose ungünstig stellen läßt.

EICKE bewertet die Lymphopenie als prognostisch ungünstig, besonders bei den dicht produktiven, keine Induration zeigenden, schwer kavernösen Formen und den florid verlaufenden exsudativen Phthisen.

Nach EVERSBUSCH und SCHÖMBERG zeigt sich das schwere Darniederliegen aller Abwehrkräfte bei den infausten Zuständen u.a. in der Lymphopenie.

ROMBERG und ROSENTHAL haben beobachtet, daß die Lymphozyten in den schwersten Fällen deutlich herabgesetzt sind.

LEITNER behauptet, daß die Lymphopenie absolut das Zeichen eines progredienten Prozesses darstellt.

Nach der Ansicht von WEISS spricht sogar schon das Fehlen der Lymphozytenvermehrung bei initialen und außerdem der Tiefstand ihres Wertes bei fortgeschrittenen Fällen im Sinne eines schlechten Krankheitsverlaufes.

2. Wert der Eosinophilen für die Prognose

Die Eosinophilen werden von den Autoren allgemein in Bezug auf die Prognose tuberculöser Erkrankungen - ebenso wie die Lymphozyten - unterschiedlich beurteilt.

a) Prognostische Bedeutung der Eosinophilie für die Tuberculose

Eosinophilie wird allgemein als günstiges Zeichen für die Prognose angesehen (BRÖSAMELEN und MÜLLER, JÜLICH, EVERSBUSCH und SCHÖMBERG, ROMBERG, RAFFAUF und GRIMM, STEFFEN, KLEEMANN

und KRUEGER).

In der SCHILLINGschen Heilphase erscheint neben einer Lymphozytose auch eine Vermehrung der Eosinophilen; entsprechend wurde das Stadium auch als "lymphozytär-eosinophile Heilphase" bezeichnet.

SCHULTE-TIGGES behauptet, daß speziell bei Spontanreaktionsfällen erst der Anstieg der Eosinophilen den Beginn der endgültigen Besserung anzeigt.

OESTREICH und NAEGELI haben eine Vermehrung der Eosinophilen nur bei relativ gutartigen Tuberculoseformen mit günstiger Prognose beobachtet.

RUSSEV verwertet sogar schon das Vorhandensein der eosinophilen Zellen als prognostisch günstiges Zeichen.

b) Zur prognostischen Bedeutung der Eosinopenie bzw. Aneosinophilie

Eosinopenie, vor allem aber Aneosinophilie spricht für eine sehr ungünstige oder sogar für eine sehr infauste Prognose (JÜLICH, EICKE, WEISS, KLEEMANN, WEICHSEL, STEFFEN, MICHAILOW und MANDEL).

SCHULTE-TIGGES hat regelmäßig in schweren Fällen niedrige Eosinophilenwerte oder sogar Fehlen dieser Zellen beobachtet.

Nach CHEE-ZEE-WHAY besteht ein Parallelismus zwischen der Schwere der Tuberculoseerkrankung und der Eosinophilenzahl: "Proportional der Schwere nimmt die Zahl der Eosinophilen ab bis es im schwersten Fall zur völligen Aneosinophilie kommt". Entsprechend ist ein steter Abfall der eosinophilen Zellen als prognostisch ungünstig zu bewerten.

Zusammenfassend herrscht also die Meinung vor, daß jede Tuberculoseform, deren Blutbild eine Lymphozytose und eine Eosinophilie zeigt, eine günstige Prognose hat, und umgekehrt diejenige

mit einer Lymphopenie und einer Eosinopenie bzw. Aneosinophilie auf eine ungünstige Prognose für den weiteren Krankheitsverlauf hinweist.

Während die genannten Autoren den Wert des Blutbildes, besonders den der Lymphozyten und der Eosinophilen für die Prognose absolut anerkennen, liegen auch einige Literaturangaben vor, die zu diesem Thema entweder Einschränkungen oder sogar Ablehnungen enthalten, insbesondere bei gleichzeitiger Bewertung von Lymphozyten- und Eosinophilenveränderungen.

MÖWES z.B. hält die prognostische Bedeutung der Lymphozyten nur für eine relative, wenn er auch zugibt, daß bei gewissen Tuberculoseformen öfters eine Vermehrung nachweisbar ist, die für die gute Prognose spricht. Er sieht aber in der Lymphozytose vor allem ein "Zeichen allgemeiner Minderwertigkeit" an.

Für SCHEVKI haben die Lymphozyten nur einen geringen Wert.

WEISS lehnt es ab, besondere prognostische Schlüsse zu ziehen, wenn die Eosinophilen noch vorhanden sind.

GRASS und SIMMERT und LEITNER leugnen sogar die günstige Prognose auf Grund der Eosinophilie ab; nach ihrer Meinung stellt die vermehrte Eosinophilenzahl einen "Überempfindlichkeitszustand" des Organismus dar. Auf diese Begründung wird noch im Laufe der Arbeit näher eingegangen werden müssen.

LINSTEDT steht der prognostischen Bedeutung des Hämogramms absolut ablehnend gegenüber. Seiner Ansicht nach gibt das Blutbild nur die gerade bestehende Reaktionslage des Organismus wieder; eine Änderung desselben erfolgt gleichzeitig mit dem klinischen Befund, ohne vorher Veränderungen gezeigt zu haben.

Somit kann gesagt werden, daß gewissen Tuberculoseformen und gewissen Tuberculosestadien eine Lymphozytose oder eine Lymphopenie, eine Eosinophilie oder eine Eosinopenie bzw. Aneosinophilie nach Aussagen der verschiedenen Autoren zugeordnet wird. Es erhebt sich nun die Frage, ob dabei Gesetzmässigkeiten vorliegen

und wodurch die Vermehrung oder Verminderung der Lymphozyten und der Eosinophilen verursacht wird.

C. Zur Verursachung der unterschiedlichen Lymphozyten- und Eosinophilenwerte

a) Ursache der Lymphozytose

In der Literatur zum Thema "Lymphozyten und Tuberculose" wird die Lymphozytose grÖstenteils durch die von BERGER aufgestellte Theorie interpretiert. Nach seiner Auffassung spielen die Lymphozyten auf Grund ihres Lipasegehaltes die Hauptrolle bei der Vernichtung der mit einer Lipoidhülle umgebenen Tuberkelbakterien. Das Tuberkelbakterium stellt einen fetthaltigen Organismus dar, der auf Grund seines toxischen Lipoides eine chemotaktische Wirkung auf Zellen ausübt, die ein lipolytisches Ferment besitzen. Träger dieser "Antikörper" sind die Lymphozyten.

WEISS, WEILL, STEUDTNER und SCHWERMANN begründen die Lymphozytose bei der Tuberculose mit dieser BERGELSchen Theorie.

KALKBRENNER ist dagegen der Auffassung, daß eine Lymphozytose nicht durch die Begründung von BERGEL zu erklären ist, "vielmehr scheint die Lymphozytose mehr oder weniger Ausdruck einer allgemeinen biologischen Reaktion zu sein, zumal auch andere Erkrankungen septischer Art gelegentlich mit Lymphozytose reagieren". Der Verfasser stellte außerdem ein direktes Verhältnis zwischen der Lymphozytose in ihrer Höhe und der natürlichen bzw. der auf Grund der Tuberculose erworbenen Immunität fest.

HALIR und KETTENER beschrieben einen direkten Parallelismus zwischen der Lymphozytenzahl und der vegetativen Allergie. "Vegetative Allergie" bedeutet hier eine Reaktionsverminderung, welche das vegetative System durch die tuberculöse Erkrankung erfahren hat.

Andere Autoren bringen die Lymphozytose mit der Funktion der Lymphozyten als Träger von Antikörpern in Zusammenhang, ohne aber,

wie BERGEL, diese Antikörper zu benennen.

WEICHSEL z.B. glaubt, daß der Lymphozyt Abwehrstoffe gegen die tuberculöse Erkrankung bildet, die ihrerseits eine hemmende Wirkung auf die Tuberkelbakterien ausüben. Er hat nicht entschieden, ob diese Wirkung den Stoffen zuzuschreiben ist, welche normalerweise in den Lymphozyten sind, oder ob diese Antikörper sich erst durch Autolyse dieser Zellen bilden oder ob sie durch eine spezifische Reizwirkung entstehen. Aus dieser Lymphozytenfunktion resultiert eine Leistungssteigerung des lymphatischen Gewebes bei der tuberculösen Infektion: Zu Beginn der Erkrankung tritt die Lymphozytose ein. In einer späteren Arbeit diskutiert WEICHSEL noch die Möglichkeit einer chemotaktischen Wirkung der Tuberkelbakterien auf die Lymphozyten - das wird wohl der vorher erwähnten spezifischen Einwirkung entsprechen - für die übrigens auch SYLLA das Auftreten der Lymphozytose verantwortlich macht.

KLIMA und RIEDER schließen aus der reinen lymphatischen Reaktionsform auf vermehrte Antikörperbildung.

b) Zur Ursache der Lymphopenie

Die Lymphopenie wird allgemein mit einer Erschöpfung des lymphopoetischen Apparates in Verbindung gebracht. Während WEISS, KALKBRENNER, EVERSBUSCH und SCHÖMBERG und SYLLA aber von einer funktionell bedingten Leistungsminderung sprechen, sieht WEICHSEL die Lymphozytopenie als Folge der Verkäsung und Zerstörung der Lymphknoten an. KALKBRENNER weist außerdem in dieser Verbindung wiederum auf den bestehenden Parallelismus zwischen Lymphozytenzahl und Immunitätslage hin. Das Erlahmen der Immunität ist Folge der steigenden Virulenz der Tuberkelbakterien. Entsprechend tritt Lymphopenie ein.

Eine weitere Erklärung für das Auftreten von Lymphozytose und Lymphopenie liegt in dem Verhältnis der Lymphozyten zu den neutrophilen Leukozyten. Nach Ansicht einiger Autoren (KALKBRENNER, JÜLICH, EICKE, NÄGELI und HENNES) soll zwischen den beiden Zellformen ein Parallelismus bestehen: Eine Vermehrung der einen Zell-

form zieht eine Verminderung der anderen nach sich und umgekehrt.

Nach ROSENTHAL ist dieses prozentuale Verhältnis zwischen Neutrophilen und Lymphozyten Ausdruck der Allgemeinreaktion auf den Erreger.

SCHWERMANN beschreibt das Verhalten der Lymphozyten und der Neutrophilen bei den verschiedenen Schweregraden der tuberculösen Erkrankung folgendermaßen: Bei beginnenden Tuberculosen sowie bei den fortgeschrittenen Erkrankungen ohne Reizerscheinungen liegt eine Lymphozytose bei Neutropenie vor. Wenn der Einsatz der Lymphozyten erfolglos geblieben ist, wird das infizierte Gewebe eingeschmolzen, und es werden Eiweißstoffe frei. Bei diesen schweren, leicht fieberhaften Fällen werden dann vermehrt neutrophile Leukozyten mit ihrem proteolytischen Ferment gebildet. Die schwersten Fälle mit hohem Fieber zeigen nun ausgesprochene Neutrophilie und Lymphopenie. Die Schutzkräfte des Organismus haben für den Zerfallsprozess nicht mehr ausgereicht.

Abschließend seien noch zwei Autoren genannt, die das Vorhandensein einer Lymphozytose im Laufe der Tuberculose überhaupt ablehnen:

FAUCONNET erkennt zwar ebenfalls den Einfluß des tuberculösen Prozesses auf die Lymphozyten an, dieser Einfluß hat aber nach Ansicht des Verfassers nur lokale Wirkung; das bedeutet, daß er sich ausschließlich in den Exsudationsprodukten manifestiert, ohne von einer entsprechenden Reaktion im Blute begleitet zu sein.

GLOEL behauptet, daß eine Lymphozytose bei der Tuberculose überhaupt nicht vorkommt. Nach seiner Meinung haben leichte stationäre Fälle ein dem Gesunden genau entsprechendes Blutbild - die von vielen Autoren viel zitierte Lymphozytose im Initialfall wird hier abgelehnt - alle anderen Stadien der Erkrankung zeigen eine mit dem Fortschreiten zunehmende relative und absolute Polynukleose.

Allgemein werden also folgende Ursachen von den genannten Autoren als Grund für die unterschiedlichen Lymphozytenwerte angegeben:

1. Für die Lymphozytose:

- a) Eine AG-AK-Reaktion zwischen den Tuberculoseerregern und den Lymphozyten (BERGEL, WEISS, WEILL, STEUDTNER, SCHWERMANN, KLIMA und RIEDER und WEICHSEL);
- b) eine chemotaktische Wirkung der Tubercelbakterien auf die Lymphozyten (BERGEL, WEICHSEL);
- c) das Vorliegen einer vegetativen Allergie (HALIR und KETTER).

2. Für die Lymphopenie:

Die Erschöpfung des lymphopoetischen Apparates, die entweder

- a) funktionell bedingt (WEISS, KALKBRENNER, EVERSBUSCH und SCHÖMBERG und SYLLA) oder
- b) Folge der Zerstörung der anatomischen Struktur des lymphopoetischen Apparates durch die tuberculöse Verkäsung ist (WEICHSEL).

3. Für die Lymphozytose und die Lymphopenie:

- a) Ein Parallelismus zwischen Immunitätslage und Lymphozytenzahl (KALKBRENNER und WEISS);
- b) ein umgekehrtes Verhältnis zwischen der Zahl der Lymphozyten und der neutrophilen Leukozyten (JÜLICH, KALKBRENNER, EICKE, NAEGELI, HENNES, ROSENTHAL und SCHWERMANN);
- c) Zum Verhalten der eosinophilen Leukozyten

Die Vermehrung bzw. Verminderung der Eosinophilen wird in der Literatur zum Teil ähnlich gedeutet wie die der Lymphozyten.

1. Eosinophilieursachen:

Die anaphylaktische Reaktion ist die vorherrschende Erklärung für das Auftreten einer Eosinophilie:

GRASS und SIMMERT und SCHULTE-TIGGES sprechen von einem "Überempfindlichkeitszustand" in diesem Zusammenhang, der durch den erhöhten Abbau von artfremden Eiweiß hervorgerufen wird

(GRASS und SIMMERT) bzw. eine unspezifische durch Autotuberculine verursachte Reaktion darstellt (SCHULTE-TIGGES). Diesem "Überempfindlichkeitszustand" gleichbedeutend ist der "hochallergische Zustand" des Organismus bei der tuberculösen Erkrankung, mit dem LEITNER die Vermehrung der eosinophilen Zellen erklärt. Wie schon erwähnt, haben LÖFFLER und SPIRO und BECKER die Eosinophilie im Zusammenhang mit dem Frühinfiltrat beobachtet. Nach LÖFFLER kann diese "anaphylaktische Reaktion" sowohl pneumonisch als auch exsudativ - tuberculös ausgelöst werden. SPIRO und BECKER sehen dagegen "allergische Faktoren" als Ursache der Eosinophilie beim Frühinfiltrat an; es können sowohl konstitutionelle Faktoren sein, wie etwa eine exsudativ-allergische Diathese, oder konditionelle Faktoren, bei denen vor allem die Superinfektion eine Rolle spielt, aber auch andere spezifische und unspezifische Einflüsse. Das Frühinfiltrat selbst und die anderen infiltrativen Prozesse stellen dabei die allergischen Erscheinungen selbst dar.

Von SYLLA wird die Eosinophilie als Zeichen einer spezifischen, tuberculös-allergischen Reaktion abgelehnt; nach seiner Ansicht können nämlich auch anergische Formen mit einer Eosinophilie verbunden sein.

STEUDTNER macht eine andere Ursache für das Auftreten der Eosinophilie verantwortlich: Seiner Meinung nach fungieren die eosinophilen Zellen als Träger eines proteolytischen Fermentes, das artfremdes Eiweiß abbaut. Entsprechend werden sie bei der tuberculösen Infektion vermehrt gebildet.

Außerdem erklärt STEUDTNER, ebenso wie CZUPRINA-CZERKASKY und MICHAILOW, die Vermehrung der Eosinophilen damit, daß die Schutzkräfte des Organismus die Infektion überwiegen.

2. Eosinopenieursachen:

Entsprechend wird umgekehrt von den meisten Autoren das Absinken bzw. völlige Fehlen der Eosinophilen erklärt.

STEUDTNER sieht in der Eosinopenie eine starke Ermattung des

Knochenmarks als Produktionsstätte dieser Zellen, also allgemein ein Versagen des Gesamtorganismus in seiner Abwehrfähigkeit.

Nach EVERSBUSCH und SCHÖMBERG dokumentiert sich im Fehlen der Eosinophilen ebenfalls eine Anergie der blutbildenden Stätten, d.h. ein schweres Darniederliegen aller Abwehrkräfte des Organismus.

Auch WEICHSEL spricht von der Insuffizienz des blutbildenden Apparates, welche die Folge einer dauernden Toxineinwirkung darstellt.

Zusammenfassend wird also das Vorliegen einer vermehrten bzw. einer verminderten Eosinophilenzahl folgendermaßen begründet:

1. Ursachen für die Eosinophilie sind:

- a) Eine anaphylaktische Reaktion (GRASS und SIMMERT, SCHULTETIGGES, LEITNER, LÖFFLER, SPIRO und BECKER);
- b) proteolytische Fermente, die zur Auflösung der Tuberkelbakterien dienen und deren Träger die eosinophilen Leukozyten sind (STEUDTNER);
- c) ein Überwiegen der Schutzkräfte des Organismus über die tuberculöse Infektion (STEUDTNER, CZUPRINÄ-CZERKASKY und MICHAILOW).

2. Die Ursache der Eosinopenie liegt im Versagen des Organismus gegen die tuberculöse Infektion, hervorgerufen durch die Erschöpfung des blutbildenden Apparates (STEUDTNER, EVERSBUSCH und SCHÖMBERG und WEICHSEL).

II. Cortisol und Tuberculose

Zum Thema "Tuberculose und Blutcortisolspiegel" liegen in der Literatur kaum Angaben vor. Diese Frage wird ausschließlich im Rahmen der NNR-Funktion bei Tuberculose allgemein erörtert.

Bevor dazu Literaturangaben herangezogen werden, soll zu

nächst kurz die Regulation der Hormonausschüttung durch die NNR allgemein betrachtet werden.

Es ist bekannt, daß die NNR unter dem Einfluß der Hypophyse steht. Der HVL schüttet das adrenocorticotrope Hormon aus, das die Zona fasciculata und glomerulosa - nicht die Zona reticularis - zur NNR-Hormonproduktion anregt. Die Menge des von der Hypophyse ausgeschütteten ACTH ist direkt vom Cortisolspiegel im Blut abhängig: Hohe Cortisolwerte hemmen die Ausschüttung von Corticotropin, niedrige Werte regen sie an. Das Hypophysen-NNR-System stellt sozusagen einen "Rückkopplungsmechanismus" dar (BACHMANN).

Mit diesem "Rückkopplungsmechanismus" kann auch das Verhalten der NNR beim Stress erklärt werden. Der Ausdruck "Stress" wurde von SEYLE erstmalig geprägt. Dazu werden neben einer erhöhten Muskelaktivität, psychischen Reizen, Wärme- und Kältereizen, Verletzungen, Blutverlusten u.a. auch die Infektionen gerechnet. Der Stress löst eine Stoffwechselstörung am Reizort aus. Folge dieses sog. "katabolischen Impulses" ist das Sinken des Steroidspiegels im Blut. Auf humoralem oder nervalem Weg wird der Impuls über das Diencephalon zum HVL geschickt. Dieser antwortet mit einer vermehrten ACTH-Ausschüttung, die ihrerseits die NNR zu intensiverer Tätigkeit anregt. Das Ergebnis dieser von SEYLE als "Adaptationsvorgang" bezeichneten Regulation ist die vermehrte Bereitstellung von Corticoiden durch die NNR; die Überfunktion der NNR führt mit der Zeit bei anhaltendem Stress zu einer Hypertrophie des Organs.

Wie bereits angedeutet, sind die Infektionskrankheiten ebenfalls als Stress anzusehen. Da dazu auch die tuberculösen Erkrankungen zu rechnen sind, muß erwartet werden, daß auch hierbei die NNR die geschilderten Reaktionen zeigt. BESTA, DIETEL, NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES, KRAWUTSCHKE, RADENBACH, EISENBLÄTTER und RÖSSLER haben sich speziell mit dem Problem der NNR-Funktion während der tuberculösen Infektion befaßt.

BESTA und DIETEL unterscheiden zwei verschiedene Mechanismen, die die NNR bei der Tuberculose in Mitleidenschaft ziehen können: Einerseits eine Ansiedlung des spezifischen Prozesses in der Rinde selbst, andererseits eine funktionelle Störung der NNR-Tätigkeit im Verlauf der verschiedenen Tuberculosestadien.

Hier interessiert ausschließlich die funktionelle Beeinflussung der NNR.

NASTA, BRILL, DAMIAN, HOROVITZ, GEORGESCU und LANDES haben eine NNR-Insuffizienz im Laufe der Tuberculose vermutet. Sie nehmen an, daß diese Erschöpfung durch Überbeanspruchung des "neurohumoralen Abwehrapparates" auf Grund der lange andauernden Einwirkung der tuberculösen Infektion eintreten könne. Es wird betont, daß diese Insuffizienz nach Abklingen der Erkrankung reversibel sei.

Diese im Sinne einer Erschöpfung bedingte Insuffizienz der NNR bei Tuberculose wird von RADENBACH und EISENBLÄTTER abgelehnt; stattdessen halten diese Autoren den Hypocortizismus für eine hypophysär bedingte, sekundäre NNR-Unterfunktion, also für eine Folge einer verminderten ACTH-Ausschüttung. Dabei soll die Einschränkung der NNR-Funktion ebenfalls vom Schweregrad der Infektion abhängig sein. Bei günstigem Verlauf träten dann häufig wieder Überfunktionszustände mit den für das Cushing-Syndrom charakteristischen Allgemeinsymptomen auf. Dieser nachfolgende Hypercortizismus ist nach Ansicht der Verfasser ebenfalls hypophysär bedingt. Die vom HVL-NNR-System ausgehenden endokrinen Störungen träten sowohl bei hämatogen entstehenden Formen als auch bei kanalikulär fortschreitenden Prozessen, sowohl bei geringgradigen als auch bei ausgesprochenen Herdbildungen auf.

In einer Arbeit von KRAWUTSCHKE und RADENBACH wird der Verlauf der hypophysären Hormonausschüttung während einer Tuberculose anhand der Eosinophilenzahlen im Blut beurteilt. Die Autoren gehen von der Annahme aus - ohne sie zu beweisen -, daß das Cortisol einen direkten Einfluß auf die Eosinophilen ausübe; erhöhte Cortisolwerte hätten so einen eosinopenischen Effekt, ein niedriger Cortisolspiegel führe im Blutbild zur Eosinophilie.

Im akuten Stadium lägen niedrige Eosinophilenwerte vor; diese Erscheinung wird mit einer vermehrten ACTH-Ausschüttung und einer daraus resultierenden NNR-Hyperaktivität in Zusammenhang gebracht.

Im subakut-chronischen Stadium erfolge ein signifikanter Eosinophilenanstieg; Grund dieser hohen Eosinophilenzahl sei nach allem somit eine zentral gesteuerte, hypophysär bedingte funktio-

nelle NNR-Unterfunktion.

In der Reparationsphase sinke wiederum die Eosinophilenzahl und werde, ebenfalls wie im akuten Stadium, durch einen hypophysär bedingten passageren Hypercortizismus erklärt. RÖSSLER hat anhand von Tierversuchen diesen zentralen Steuerungsmechanismus des Hypophysen-NNR-Systems angenommen. Durch diese Tierexperimente ließe sich zeigen, daß unter dem Reiz der tuberculösen Infektion dieselben Erscheinungen aufträten, wie sie bei erhöhtem Angebot von HVL-Hormonen beobachtet würden. Die tuberculöse Infektion führe über einen Reiz im HVL-NNR-System zu einer Aktivitätssteigerung der NNR. Je nach der Leistungsfähigkeit der NNR und der Schwere der sich darin auswirkenden unspezifischen Reize könne es dann im Laufe der Zeit entweder zur Eindämmung des Infektionsprozesses oder zur Erschöpfung der Rinde kommen.

Auch BESTA hat den im Laufe einer tuberculösen Erkrankung eintretenden Hyposurrenismus beschrieben. Er ist der Frage nachgegangen, welche Hormonproduktion in der NNR bei dieser funktionell bedingten, verminderten Hormonausschüttung speziell eingeschränkt ist.

Auf Grund von Sektionsbefunden und der histologischen Untersuchung der NNR von Patienten, die an ihrer Tuberculose verstorben waren, machte der Verfasser folgende Beobachtungen: Die Zona glomerulosa und die Zona reticularis zeigten deutliche Zeichen der Unterfunktion, während die Zona fasciculata noch gut erhalten war. BESTA nimmt daher eine "funktionelle Dissoziation" in dem Sinne an, daß ein Defizit nur auf die mineralo- und androcorticoide Aktivität beschränkt ist, während die glucoaktive Funktion weitgehend erhalten geblieben ist. Entsprechend sei der Blutspiegel des Cortisols, das bekanntlich der Hauptvertreter der Glucocorticoide darstellt, bei der tuberculösen Erkrankung konstant.

Eine vermehrte Cortisolausscheidung ist im Blut an der eintretenden Lymphopenie und - wie schon erwähnt - an der Eosinopenie zu erkennen. Dieses Phänomen veranlaßte THORN zur Aufstel-

lung seines Eosinophilentestes. Der THORN-Test ist folgendermassen auszuwerten:

Nach intramuskulärer Injektion von 25 mg ACTH sinken die eosinophilen Granulozyten im peripheren Blut ab; dieser Vorgang ist auf die durch Stimulation der NNR erfolgte Abgabe von Glucocorticoiden zurückzuführen. Fallen die Eosinophilen 4 Std. nach der ACTH-Injektion auf 50 % oder mehr vom Nüchternwert ab, so ist mit einer ausreichenden NNR-Funktion zu rechnen.

Es wurde angenommen, daß der THORN-Test auf der physiologischen Wirkung des ACTH basiere, die Hormonproduktion der NNR anzuregen und demnach Auskunft über den jeweiligen aktuellen Funktionszustand dieses Organes gebe. So wurde dieser Test u.a. auch bei der tuberculösen Erkrankung als Funktionstest herangezogen unter der Vorstellung, daß die tuberculöse Infektion ebenfalls eine Stresssituation darstelle. Es wurde angenommen, daß je nach Dauer und Stärke der toxischen Einwirkung der Tuberkelbakterien auf den Organismus der THORN-Test mehr oder weniger pathologisch ausfalle als Ausdruck einer noch funktionierenden NNR oder einer schon vorhandenen Erschöpfung, die trotz Organhypertrophie schließlich eingetreten sei.

Neben der beschriebenen ACTH-Injektion, wie sie z.B. von BESTA, CAMPBELL, BIGGS und BOSWELL und von DIETEL durchgeführt wurde, fand auch die Adrenalininjektion in der Menge von 0,3 mg, die die gleiche Wirkung entfaltete, ihre Anwendung (ERDSTEIN, AGUERO, PATALANO, FINESTONE und SHUMAN, KONISHI und POLESE und BONSIGNORE). NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES injizierten statt des ACTH 1 E. Insulin/10 kg KG, um die Zahl der Eosinophilen 4 Std. nach der Injektion zu ermitteln und mit dem Nüchternwert zu vergleichen.

Die Autoren kamen auf Grund des durchgeführten THORN-Testes mit ACTH und Adrenalin bei der tuberculösen Erkrankung zu folgenden Ergebnissen:

CAMPBELL, BIGGS und BOSWELL stellten in den durchschnittlichen Fällen von Lungentuberculose eine ausreichende adrenocorticoide Reserve fest, d.h. es lag keine Insuffizienz der NNR auf Grund

der toxischen Einwirkung durch die Tuberculose vor; die Hormonproduktion war nicht beeinträchtigt.

Auch die funktionellen Untersuchungen von ERDSTEIN, AGUERO und PATALANO deuteten auf keine bedeutende Insuffizienz der NNR im Verlauf der Tuberculose hin.

KONISHI führte den Eosinophilentest bei schweren Fällen von Lungentuberculose durch. Die Eosinophilen zeigten dabei einen ungenügenden Schwund unter 50 %. Dieser geringe Abfall wurde als Zeichen einer NNR-Insuffizienz angesehen.

Ähnliche Beobachtungen machten POLESE und BONSIGNORE: Sie stellten bei Kranken in hochtoxischem Zustand ein Ausbleiben der üblichen eosinopenischen Reaktion nach erfolgter Adrenalininjektion fest; bei den weniger toxischen Fällen fehlte die eosinopenische Antwort, oder sie war nur gering ausgeprägt. Diese Erscheinungen werden von den Verfassern mit einer hypophysär-adrenalen Insuffizienz in Zusammenhang gebracht.

NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES prüften u.a. die Abhängigkeit der THORNSchen Probe von der Schwere des Lungenprozesses, von der Krankheitsdauer und von der Widerstandsfähigkeit des Organismus; dabei konnten sie einen Parallelismus zwischen Eosinophilentest und Ausdehnung des Lungenprozesses nicht nachweisen; der Test fiel nach ihren Beobachtungen erst bei Fällen mit sehr langer Krankheitsdauer absolut positiv aus, und in Bezug auf die "Terrainresistenz" des Organismus lag bei schlechter Widerstandsfähigkeit nur in 43 % der Fälle ein pathologisches Testergebnis vor. Aus diesen Feststellungen ziehen die Verfasser den Schluß, daß die THORNSche Probe im grossen und ganzen nur einen mittelmäßigen Indikator zur Beurteilung der Aktivität einer tuberculösen Erkrankung darstellt.

FINESTONE und SHUMAN fanden gar keine gültigen Beziehungen zwischen Toxizität, Chronizität und dem klinischen Zustand des Patienten. Sie stellten zwar eine Änderung der adrenocorticalen Reaktion bei Lungentuberculosen fest, konnten aber die exakte Na-

tur dieser Veränderungen nicht ermitteln.

Zusammenfassend wäre also festzustellen, daß allgemein angenommen wird:

1. Die Höhe des Blutcortisolspiegels ist abhängig vom Funktionszustand der NNR, d.h.
 - a) zu Beginn der tuberculösen Infektion bzw. in ihrem akuten Stadium zeigt der Blutcortisolspiegel einen Anstieg als Zeichen der Aktivitätssteigerung des Organes an, hervorgerufen durch die vorliegende Stresssituation, die die tuberculöse Infektion selbst darstellt (RADENBACH und EISENBLÄTTER, KRAWUTSCHKE und RADENBACH, RÖSSLER);
 - b) im Verlauf der tuberculösen Erkrankung fällt der Blutcortisolspiegel allmählich wieder ab und kann besonders in schweren Fällen schließlich sehr niedrige Werte erreichen; ursächlich soll es hier zu einer Erschöpfung der NNR gekommen sein (NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES, RADENBACH und EISENBLÄTTER, KRAWUTSCHKE und RADENBACH, RÖSSLER).
2. Der Blutcortisolspiegel bleibt unabhängig vom gegenwärtigen Zeitpunkt der tuberculösen Infektion immer konstant (BESTA).
3. Der THORN-Test fällt pathologisch aus, wenn im Laufe der tuberculösen Erkrankung eine Insuffizienz der NNR eingetreten ist - die Untersuchungen entsprechen den in Punkt 1 b) angeführten Ergebnissen; dieses Ereignis tritt nach KONISHI in schweren Fällen der Lungentuberculose ein, nach POLESE und BONSIGNORE im hochtoxischen Zustand und nach NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES erst bei sehr langer Krankheitsdauer. Die Eosinophilenwerte liegen über 50 %.
4. In durchschnittlichen Fällen von Lungentuberculose liegt keine Insuffizienz der NNR vor, der THORN-Test zeigt vorwiegend normale Befunde (CAMPBELL, BIGGS und BOSWELL, ERDSTEIN, AGUERO und PATALANO, FINESTONE und SHUMAN).
5. Der THORN-Test fällt manchmal pathologisch aus; die Werte

können aber nicht gesetzmäßig bestimmten Tuberculosestadien zugeordnet werden (FINESTONE und SHUMAN).

Es wird somit ersichtlich, daß übereinstimmende Ergebnisse in der Literatur nicht zu ermitteln waren, die allein dazu berechtigt hätten anzunehmen, daß in dieser Hinsicht die grundsätzlichen Fragen schon abgeklärt wären.

III. Eigene Ergebnisse und Diskussion

A. Krankengut und methodische Voraussetzungen zur Auswertung

Zur Untersuchung der eventuell bestehenden gesetzmäßigen Veränderungen in der Zusammensetzung des weißen Blutbildes, - unter besonderer Berücksichtigung der Lymphozyten und Eosinophilen - in Bezug auf den vorliegenden Blutcortisolspiegel und den THORN-Test wurde ein Krankengut von 325 Fällen der Tuberculoseabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Bonn (Auenbruggerhaus) - 217 Männer und 108 Frauen - aus der Zeit vom Juli 1964 bis einschließlich Februar 1968 untersucht.

Vor Auswertung der Meßergebnisse wurde zunächst die dort übliche Gruppierung der verschiedenen Tuberculoseformen vorgenommen und dabei folgende Aufteilung bestimmt:

- I. Exsudativ-infiltrative Lungentuberculose
- II. Exsudativ-produktive Lungentuberculose
- III. Exsudativ-cavernöse Lungentuberculose bzw. eingeschmolzenes Frühinfiltrat
- IV. Exsudativ-produktiv-cavernöse bzw. reaktiviert-produktiv-cavernöse Lungentuberculose
- V. In produktiver Umwandlung befindliche Lungentuberculose
- VI. Produktive Lungentuberculose
- VII. Produktiv-cavernöse Lungentuberculose
- VIII. Produktiv-cirrhotische Lungentuberculose
- IX. Produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose
- X. Reaktiviert-produktive Lungentuberculose

- XI. Reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose
- XII. Reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose
- XIII. Reaktiviert-cirrhotische Lungentuberculose
- XIV. Reaktiviert-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose
- XV. Chronisch-progrediente Lungentuberculose
- XVI. Pleuritis exsudativa
 - a) primär
 - b) sekundär
- XVII. Meningitis tuberculosa
- XVIII. Skelettuberculose
- XIX. Lymphknotentuberculose
- XX. Urogenitaltuberculose
- XXI. Haematogene Streuungstuberculose
- XXII. Tuberculom
- XXIII. Miliartuberculose
- XXIV. Silikotuberculose
- XXV. Diabetes und Tuberculose
- XXVI. Leberparenchymschaden und Tuberculose

Zu dieser Gruppierung gehören auch die cirrhotische und die cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose. Diese Formen wurden absichtlich vernachlässigt, da das Krankengut keine entsprechend auswertbaren Beispiele hat.

Als letztes wären noch Sonderformen zu nennen, die in diese Einteilung nicht einbezogen werden konnten:

- XXVII. a) Lungentuberculose und Stumpfcarcinom bei Zustand nach Billroth II
 - b) Lungentuberculose und Bronchuscarcinom
 - c) Lungentuberculose und Pancoasttumor
 - d) Lungentuberculose und M. Cushing

Bei den 325 Fällen ergab sich nun folgende Verteilung der männlichen und der weiblichen Patienten:

1. Exsudativ-infiltrativ: 4 Fälle (1 männlich, 3 weiblich)
2. Exsudativ-produktiv: 3 Fälle (2 männlich, 1 weiblich)

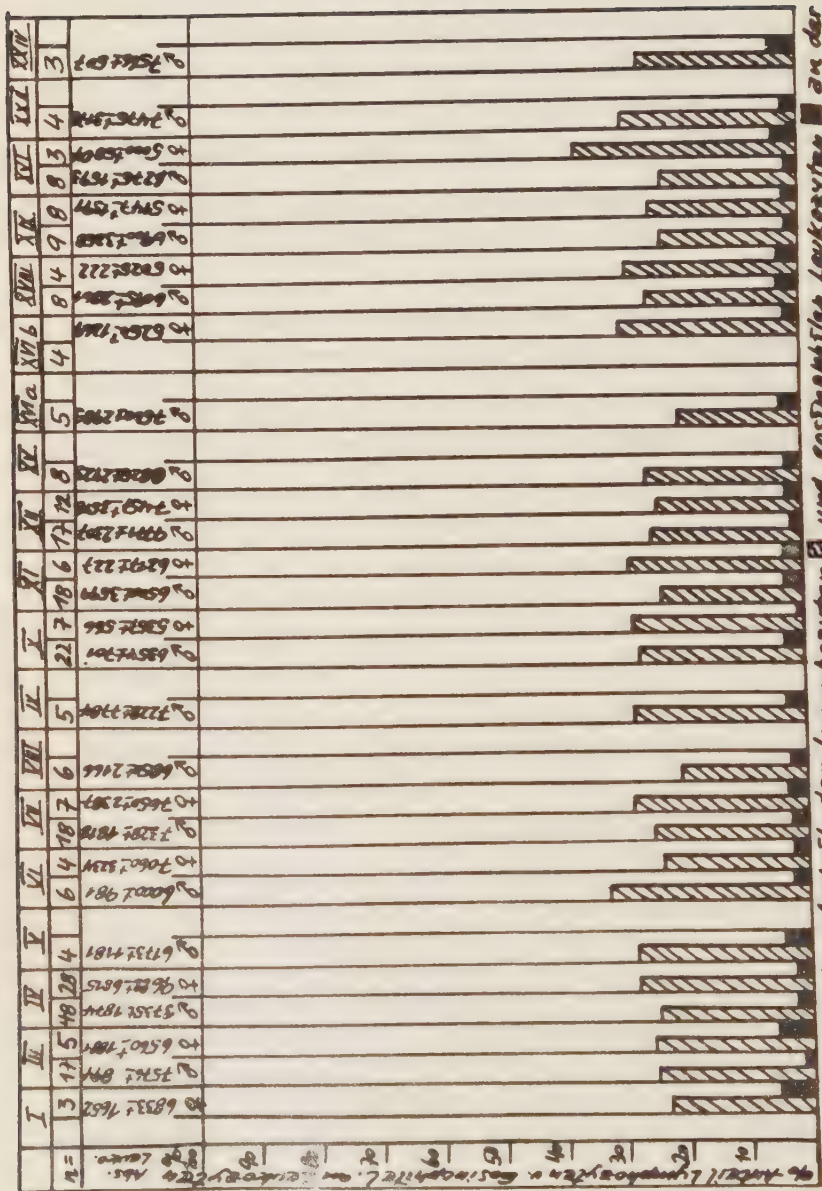
3. Exsudativ-cavernös: 22 Fälle (17 männlich - davon gleichzeitig 2 Fälle mit sekundärer Pleuritis exsudativa -, 5 weiblich)
4. Exsudativ-produktiv-cavernös: 76 Fälle (48 männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Tuberculom, 1 Fall mit haematogener Streuungstuberculose -, 28 weiblich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Urogenitaltuberculose, 1 Fall mit Tuberculom, 1 Fall mit Pleuritis exsudativa).
5. In produktiver Umwandlung: 4 Fälle (männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Tuberculom).
6. Produktiv: 10 Fälle (6 männlich, 4 weiblich - davon gleichzeitig 2 Fälle mit sekundärer Pleuritis exsudativa).
7. Produktiv-cavernös: 25 Fälle (18 männlich, 7 weiblich).
8. Produktiv-cirrhotisch: 7 Fälle (6 männlich, 1 weiblich).
9. Produktiv-cirrhotisch-cavernös: 7 Fälle (5 männlich, 2 weiblich).
10. Reaktiviert-produktiv: 29 Fälle (22 männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit sekundärer Pleuritis exsudativa, 1 Fall mit sekundärer Pleuritis exsudativa und Tuberculom -, 7 weiblich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Skelettuberculose, 1 Fall mit Tuberculom).
11. Reaktiviert-produktiv-cirrhotisch: 25 Fälle (19 männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit haematogener Streuungstuberculose -, 6 weiblich).
12. Reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernös: 29 Fälle (17 männlich, 12 weiblich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Skelettuberculose).
13. Reaktiviert-cirrhotisch: 1 Fall (weiblich)
14. Reaktiviert-cirrhotisch-cavernös: 2 Fälle (weiblich)
15. Chronisch-progrediente Lungentuberculose: 9 Fälle (8 männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Urogenitaltuberculose, 1 Fall mit Skelettuberculose -, 1 weiblich).
16. Pleuritis exsudativa: Primär: 7 Fälle (5 männlich, 2 weiblich).

17. Meningitis tuberculosa: 2 Fälle (weiblich)
18. Skelettuberculose: 12 Fälle (7 männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Urogenitaltuberculose -, 4 weiblich).
19. Lymphknotentuberculose: 17 Fälle (9 männlich - davon gleichzeitig 2 Fälle mit M. Boeck -, 8 weiblich).
20. Urogenitaltuberculose: 3 Fälle (1 männlich, 2 weiblich).
21. Haematogene Streuungstuberculose: 11 Fälle (8 männlich - davon gleichzeitig 1 Fall mit M. Boeck -, 3 weiblich).
22. Tuberculom: 4 Fälle (männlich).
23. Miliartuberculose: 2 Fälle (1 männlich, 1 weiblich - davon gleichzeitig 1 Fall mit Meningitis tuberculosa).
24. Silikotuberculose: 1 Fall (weiblich)
25. Diabetes und Tuberculose: 4 Fälle (3 männlich, 1 weiblich).
26. Leberparenchymschaden und Tuberculose: 2 Fälle (männlich).
27. Sonderformen:
 - a) Lungentuberculose und Stumpfkarcinom: 1 Fall (weiblich).
 - b) Lungentuberculose und Bronchialkarcinom: 1 Fall (männlich).
 - c) Lungentuberculose und Pancoasttumor: 1 Fall (männlich).
 - d) Lungentuberculose und M.Cushing: 1 Fall (männlich).

Bei diesen genannten Fällen haben wir jeweils den ersten durchgeführten THORN-Test - er stammte in der Mehrzahl der Fälle vom 4. Tag nach der Aufnahme - und das entsprechende Blutbild aus dieser Zeit herangezogen.

Die Ergebnisse der Auswertung dieses Krankengutes wurden in einigen Abbildungen und Tabellen zusammengestellt.

Abbildung I zeigt den prozentualen Anteil der Lymphozyten und der eosinophilen Leukozyten an der Gesamtzahl der Leukozytenzahlen bei verschiedenen Tuberculoseformen. Diese Abbildung gibt mit "n" - das gleiche gilt auch für die folgenden Abbildungen - in der 2. Spalte die Zahl der untersuchten Fälle für die einzelnen Gruppen an. Von diesen wurden die Mittelwerte und Streuungen



Prozentualer Anteil der Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten an der Gesamt-Leukozytenzahl bei verschiedenen Tuberkuloseformen

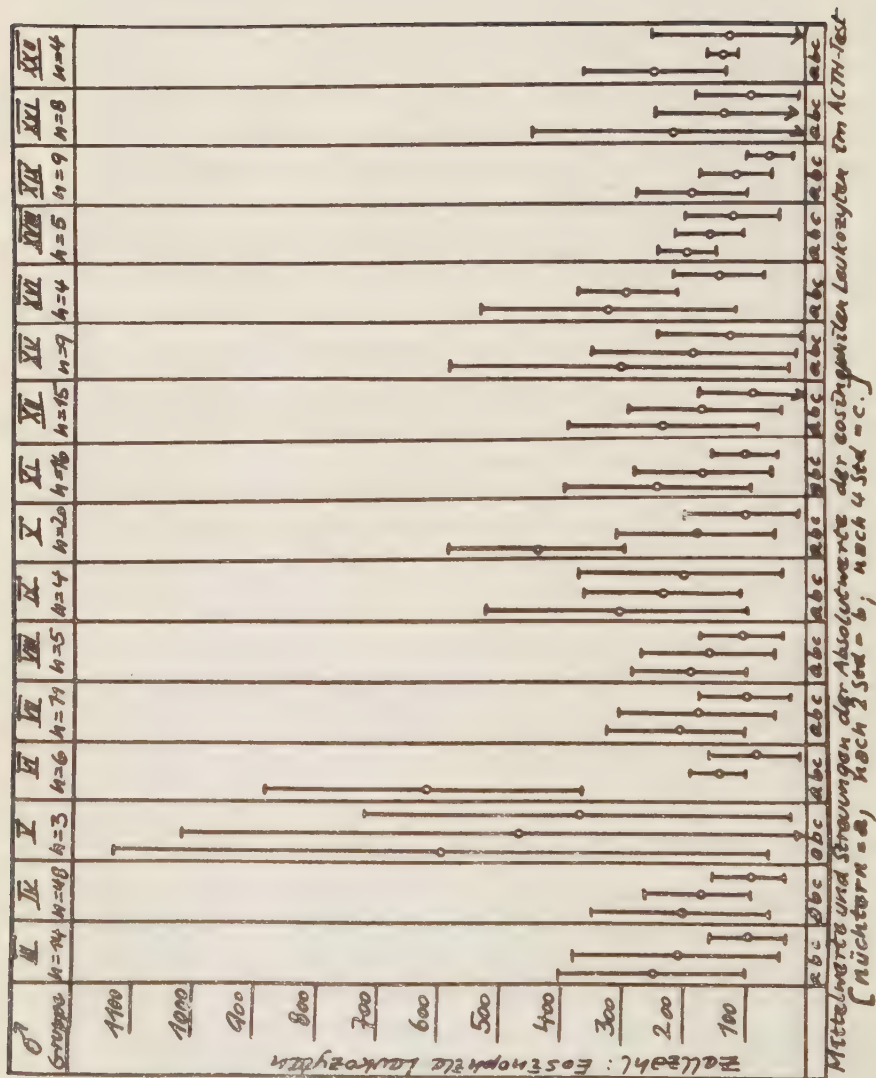
der Leukozyten im peripheren Blut berechnet und in der 3. Spalte aufgeführt. Der prozentuale Anteil (Mittelwert ohne Streuung) der Lymphozyten und der eosinophilen Leukozyten an der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen vor Durchführung der Blutcortisolbestimmung und des THORN-Testes läßt erkennen, daß die Lymphozytenzahlen bei allen Tuberculoseformen im Bereich der Norm lagen mit Ausnahme der Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) bei den Frauen und der Gruppe VI (produktive Lungentuberculose) bei den Männern; hier wurde die Grenze von 30 % überschritten: Bei der produktiven Lungentuberculose entfielen auf die männlichen Fälle sogar 36,3 %. Die eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut überschritten dagegen nie die Normalgrenze von 5 % der Gesamtleukozytenzahlen.

Aus diesen statistisch errechneten Mittelwerten kann also abgeleitet werden, daß bei den einzelnen Fällen jeweils kaum große Abweichungen vom Normbereich oder aber auch in den einzelnen Gruppen selten größere Streuungen zu erwarten waren. Wenn die Mittelwerte repräsentativ sind, kann gesagt werden, daß keine signifikanten Abweichungen vom Normverhalten bei Tuberculosekranken vorkommen. Dazu allerdings ist die jeweilige Fallzahl in den einzelnen Gruppen unzureichend.

Eine Gesamtauswertung konnte deshalb überhaupt nicht vorgenommen werden, da die Fallzahlen in den einzelnen Gruppen nicht ausreichten. Schlußfolgerungen waren also über diese orientierenden Angaben hinaus nicht möglich.

Abbildung IIa stellt die Mittelwerte und Streuungen der Absolutwerte der eosinophilen Leukozyten im ACTH-Test dar.

Dabei fielen besonders in Gruppe V (Tuberculosen in produktiver Umwandlung) die sehr hohen Eosinophilenzahlen, die vor und 2 h und 4 h nach der ACTH-Injektion gezählt wurden, und deren extreme Streuung auf; desgleichen lagen in Gruppe VI (produktive Lungentuberculose), Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) und in Gruppe XVI (Pleuritis exsudativa) sehr hohe Ausgangswerte der Eosinophilen vor, aber ohne eine entsprechend

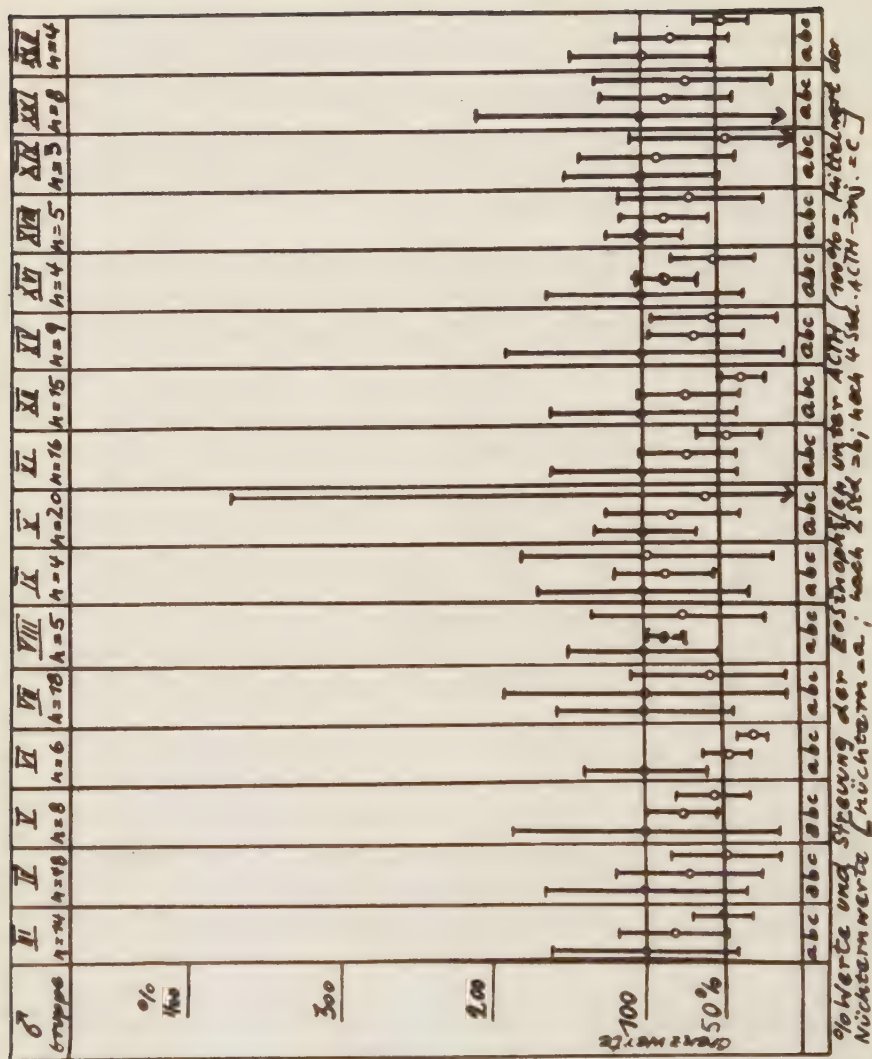


große Streubreite und ohne erhöhte Werte der nach 2 h und nach 4 h gemessenen Eosinophilenzahlen. Größere Streuungen konnten noch in Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) für den Nüchtern- und den 2h-Wert beobachtet werden, außerdem in Gruppe XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) und XXII (Tuberculom) bei den 4 h nach der ACTH-Injektion gemessenen Eosinophilenzahlen. Die übrigen Gruppen ragten dagegen kaum aus dem Normbereich heraus.

Zur Ermittlung der Prozentwerte der eosinophilen Leukozyten und ihrer Streuung unter ACTH-Einwirkung wurde der Mittelwert der Summe aller Nüchternwerte als 100 % gesetzt; da der normale Abfall der Werte nach ACTH mindestens 50 % betragen mußte.

Diese Ergebnisse kommen in Abbildung IIb zur Darstellung. Zwischen den beiden durchgezogenen Linien bei 50 % und 100 % liegt der Streubereich der Norm. Die Tabelle zeigt, daß in fast allen Gruppen ein normales Verhalten der eosinophilen Leukozyten nach der ACTH-Injektion mit einem Abfall von 50 % und mehr des Ausgangswertes (Nüchternwertes) vorlag. Einen zwar geringeren, aber ebenfalls konstanten Abfall wiesen die eosinophilen Zellen in Gruppe V (Lungentuberculose in produktiver Umwandlung), Gruppe VIII (produktiv-cirrhotische Lungentuberculose), XVI (Pleuritis exsudativa), Gruppe XVIII (Skelettuberculose) und in Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) auf. Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und Gruppe IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) zeigten dagegen besondere Auffälligkeiten: Während in Gruppe VII der 2h-Wert mit dem Nüchternwert noch auf gleicher Höhe blieb und der 4h-Wert erst einen fast ausreichenden Abfall um 42 % zeigte, kehrte in Gruppe IX der 4h-Wert wieder zum Nüchternwert zurück, nachdem der 2h-Wert nur gering um 14 % abgefallen war. Besonders große Streuungen konnten kaum beobachtet werden mit Ausnahme in Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) und in Gruppe XIX (Lymphknotentuberculose) bei dem nach 4 h gemessenen Prozentwert und bei dem Nüchternwert der Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose).

Diese Werte wurden bei Männern gefunden. Bei den Frauen waren



die Gruppen, in denen der THORN-Test durchgeführt wurde, in einer viel geringeren Zahl vertreten. Da außerdem in den Gruppen selbst leider keine gleichstarke Anzahl von Fällen vorhanden war, konnte ein Gruppenvergleich kaum durchgeführt werden.

Abbildung IIIa stellt analog zu Abbildung IIa Mittelwert und Streuung der Absolutwerte der eosinophilen Leukozyten für das weibliche Krankengut dar.

Hier fielen besonders im Gegensatz zu den Männern die hohen Eosinophilenwerte und deren extreme Streuung in Gruppe XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose) auf, während in Gruppe VI (produktive Lungentuberculose) und X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) gerade umgekehrt erniedrigte Eosinophilenwerte bei den Frauen im Gegensatz zu den entsprechenden Gruppen bei den Männern gefunden wurden. Auch in der Gruppe XIX (Lymphknotentuberculose) lagen niedrige Eosinophilenwerte vor; die entsprechende Gruppe bei den Männern zeigte dagegen normale Eosinophilenzahlen. In Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) lagen sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern die Eosinophilenzahlen im Bereich der Norm.

Die Abbildung IIIb zeigt wiederum die Umrechnung der Absolutzahlen auf Prozente ($100\% = \text{Mittelwert des Nüchternwertes}$).

Dabei zeigten Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) im Gegensatz zu den analogen Tuberculoseformen bei den Männern normales Verhalten, während der THORN-Test in Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose), VI (produktive Lungentuberculose), XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose) und XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) pathologische Werte lieferten. Es fiel auf, daß die 4h-Werte in Gruppe IV, VI und XI zwar unter dem Nüchternwert lagen, aber mit dem 2h-Wert auf gleicher Höhe blieben anstatt weiter abzufallen. In Gruppe XII lag sogar ein erheblicher Anstieg der Eosinophilen 2h und 4 h nach der ACTH-Injektion vor. Alle entsprechenden Grup-

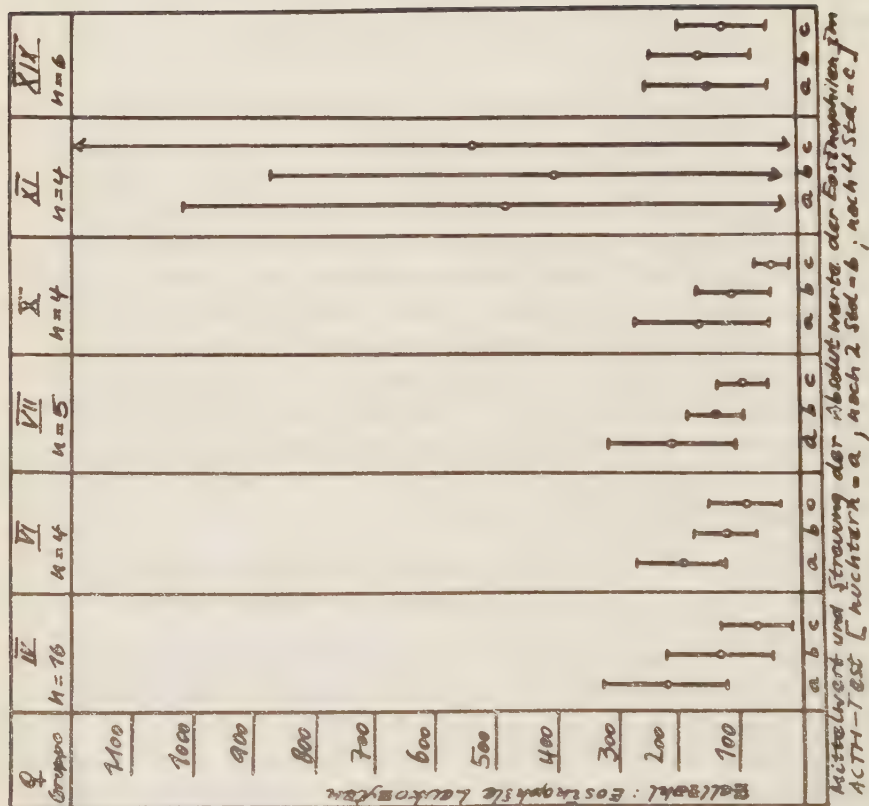


Abb. IIIa

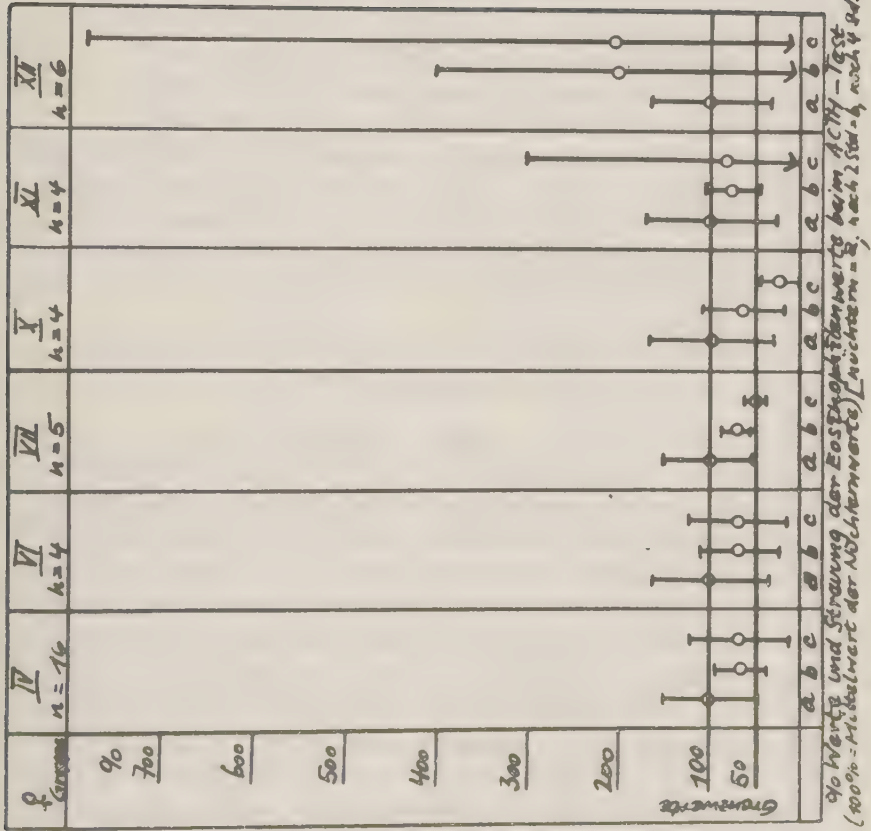


Abb. IIIB

pen bei den Männern hatten im Gegensatz zu diesen pathologischen Ergebnissen einen normalen Abfall der Eosinophilen unter 50 % gegenüber dem Nüchternwert gezeigt.

Aus den durchgeführten Vergleichen der Ergebnisse der gemessenen Eosinophilenzahlen vor und nach ACTH-Injektion zwischen dem männlichen und dem weiblichen Krankengut konnten also keine Übereinstimmungen festgestellt werden mit Ausnahme von Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose), wo die Eosinophilen sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern mit ihrem absoluten Nüchternwert im Normbereich lagen, und der Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose), wo man bei beiden Teilen einen normalen Ablauf des THORN-Testes mit einem Abfall der Eosinophilenzahlen auf mehr als 50 % feststellen konnte.

Die Bestimmung der Blutcortisolwerte bei Männern ist in Abbildung IVa in ihren Absolutwerten dargestellt.

Ein Vergleich des Normbereiches - er liegt um 11,4 % und ist in der Abbildung wiederum durch die beiden ausgezogenen Linien dargestellt - mit den Nüchternwerten des Blutcortisols in den einzelnen Gruppen zeigt, daß diese größtenteils etwas von der Norm abwichen. Die Nüchternwerte in Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose), Gruppe V (Lungentuberculose in produktiver Umwandlung) und IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) zeigten nur einen geringen Anstieg gegenüber der Norm. Gruppe XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose), XVI (Pleuritis exsudativa), XVIII (Skelett-tuberculose), XIX (Lymphknotentuberculose), XXI (haematogene Streuungstuberculose) und XXII (Tuberculom) dagegen wichen mit ihren Nüchternblutcortisolwerten viel stärker vom Normalen ab, besonders die Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose); hier wurde im Durchschnitt ein Nüchternwert des Blutcortisols von 37,9 mg/100 ml Plasma gemessen. Mit diesem hohen Cortisolspiegel war gleichzeitig eine enorme Streuung um den Mittelwert verbunden; in den anderen Gruppen konnte diese Beobachtung nicht gemacht

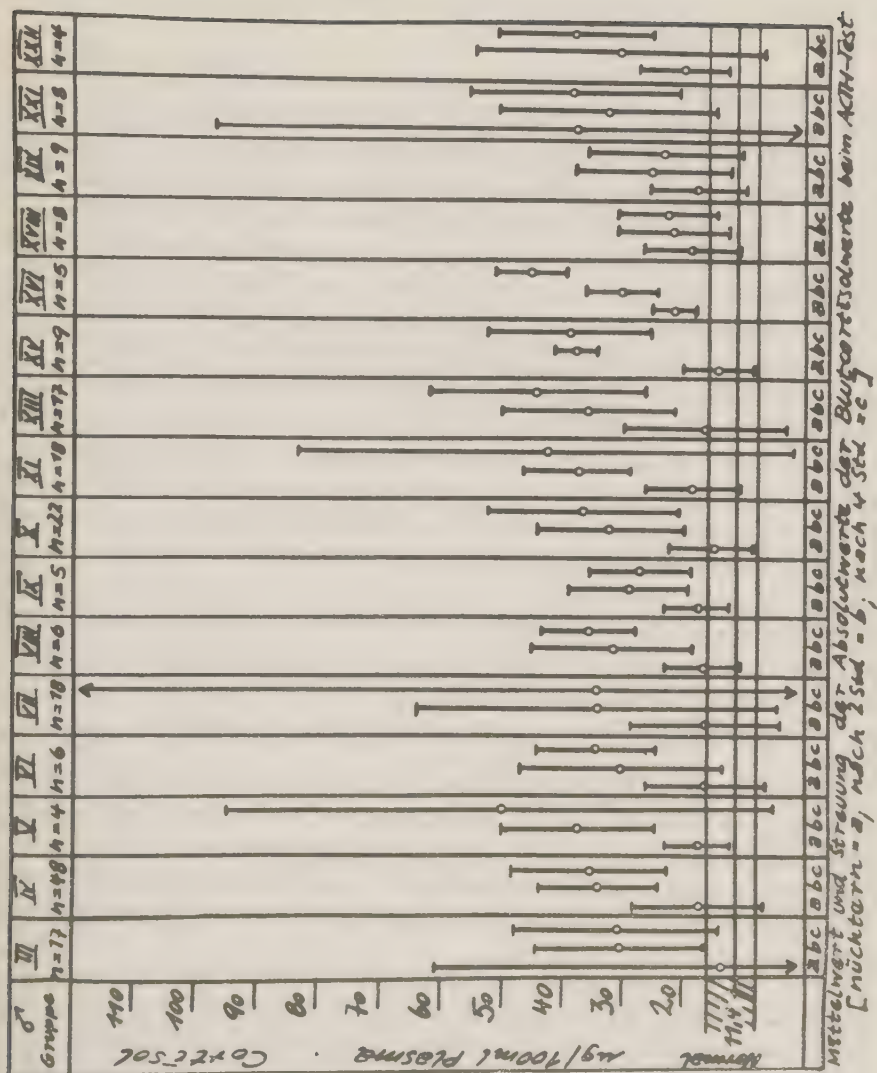


Abb. IVa

werden außer noch in der Gruppe III (exsudativ-cavernöse Lungentuberculose), wo bei zwar normalem Blutcortisolspiegel ebenfalls eine starke Streuung vorlag.

Die Messung des Blutcortisolspiegels 2h und 4 h nach der ACTH-Injektion ergab bei fast allen Gruppen einen durchschnittlichen Anstieg um etwa 15 - 20 mg/100 ml Plasma bei der ersten Messung, während der 4h-Wert nicht mehr so stark zunahm, zum Teil sogar mit dem vorausgegangenen Wert fast auf gleicher Höhe blieb wie in Gruppe III (exsudativ-cavernöse Lungentuberculose), VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und XVIII (Skelettuberculose). Eine Ausnahme machte wiederum die Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose), bei der ein Abfall des 2h-Wertes um fast 5 mg/100 ml Plasma gegenüber dem Nüchternwert gemessen wurde; 4h nach der ACTH-Injektion stieg dann der Blutcortisolspiegel wieder an und kehrte zum Ausgangswert zurück. Umgekehrt war bei Gruppe IX (produktiv-cirrhotische-cavernöse Lungentuberculose) und Gruppe XIX (Lymphknotentuberculose) nach dem Anstieg des Blutcortisolspiegels 2 h nach Injektion schon nach 4 h wieder ein Abfall zu beobachten. Große Streuungen fielen bei den einzelnen Messungen für die verschiedenen Tuberculoseformen nicht auf mit Ausnahme des Blutcortisolwertes, der in Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) 4 h nach ACTH-Injektion gemessen wurde und dabei einen großen Streubereich zeigte.

Bezieht man die Ergebnisse der Blutcortisolmessung 2 h und 4 h nach der ACTH-Injektion auf die Mittelwerte der Nüchternwerte, indem man diese gleich 100 % setzt, so kann man nachprüfen, ob die einzelnen Tuberculosegruppen mit ihren Mittelwerten nach 2 h und nach 4 h mindestens um 100 % gegenüber dem Nüchternmittelwert ansteigen oder nicht.

Wie Abbildung IVb zeigt, lag dieses Normalverhalten in den meisten Gruppen bei den Männern vor; nur Gruppe IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose), Gruppe XVIII (Skelettuberculose) und Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) zeigten einen ungenügenden Anstieg der Blutcortisolwerte um weniger als 100 % 2h und 4h nach der ACTH-Injektion. In Gruppe V

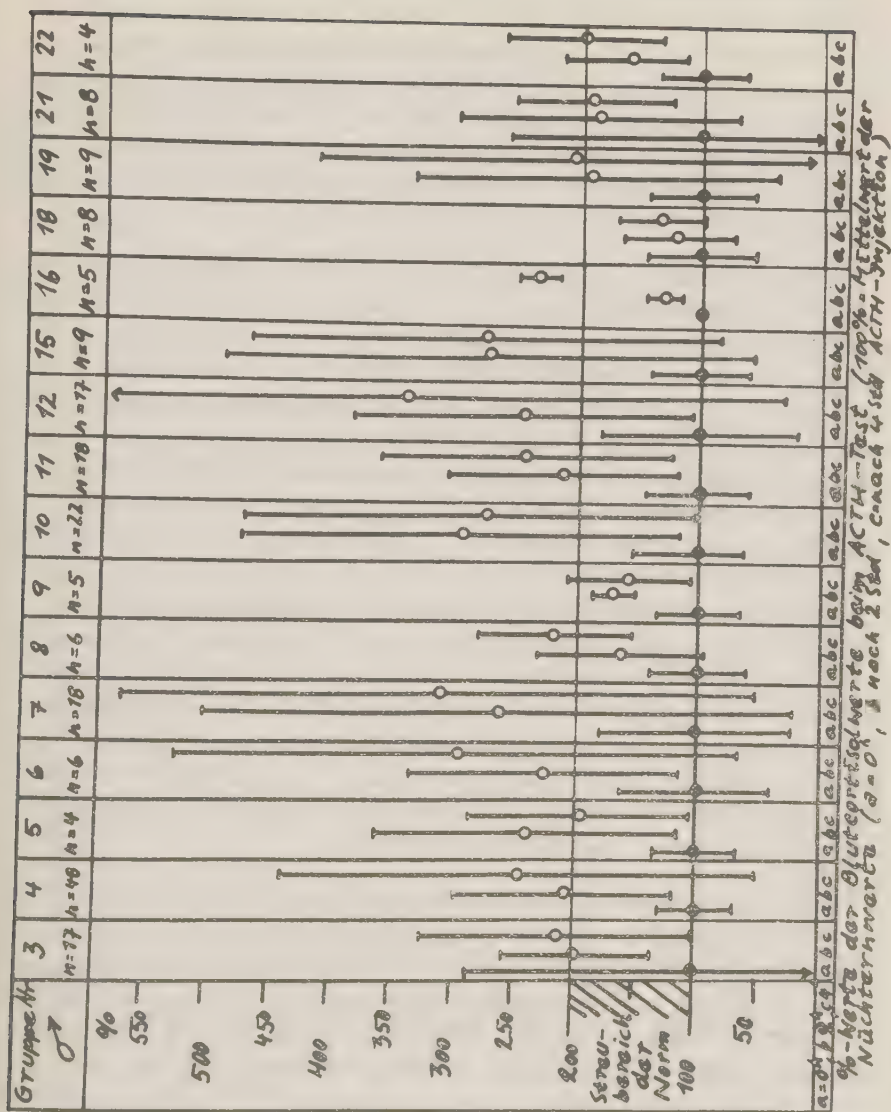


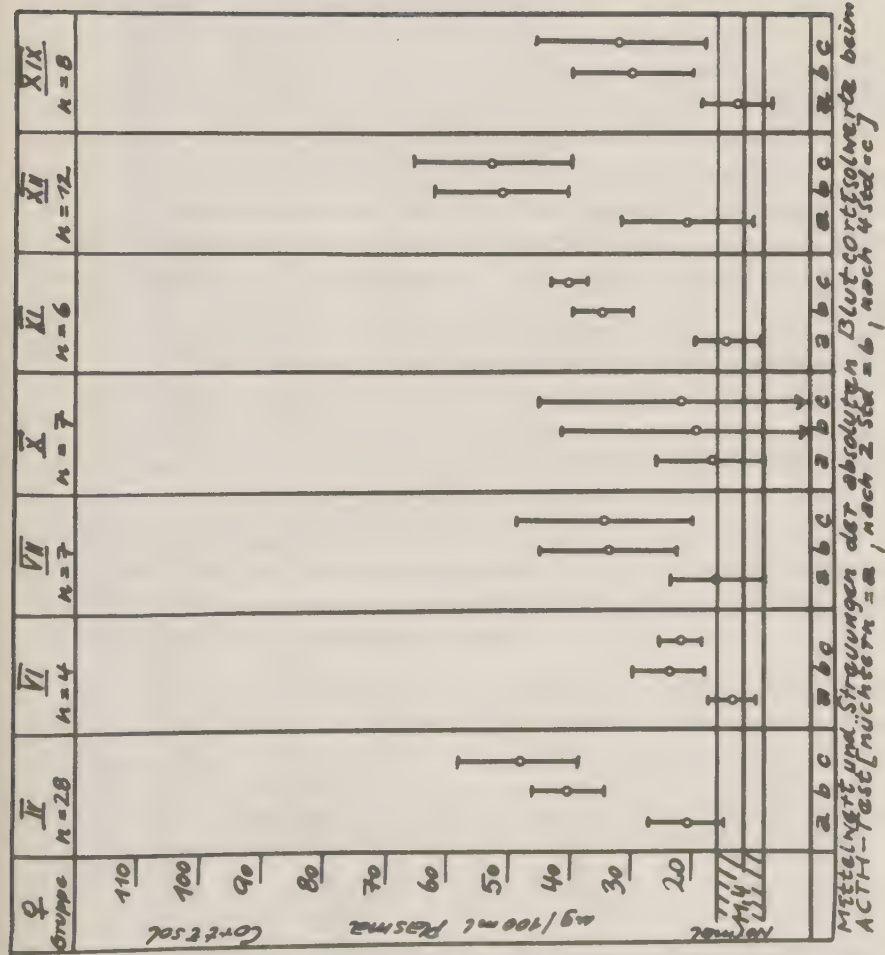
Abb. IVb

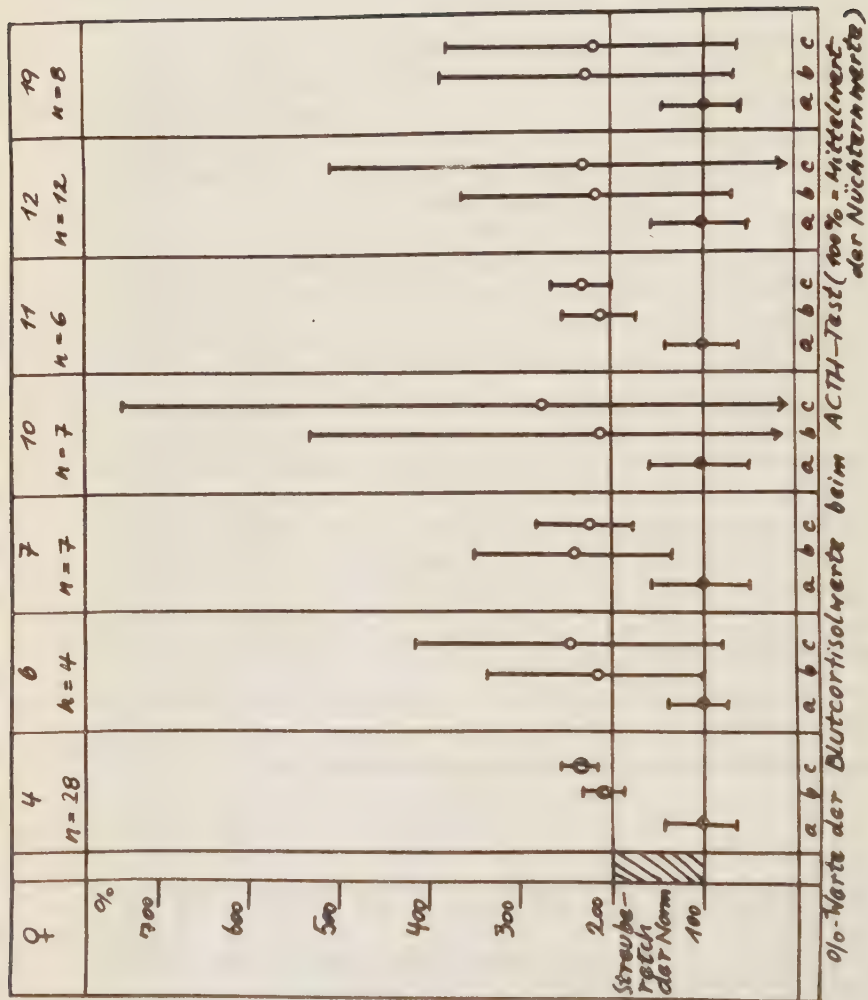
(Lungentuberculose in produktiver Umwandlung) fiel auf, daß der 2h-Wert schon um mehr als 100 % anstieg, der 4h-Wert dagegen wieder unter die Grenze der Norm abfiel. Zu erwähnen wären noch die hohen Streuungen des Nüchternwertes der Gruppe III (exsudativ-cavernöse Lungentuberculose) und der Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) und die des 4h-Wertes der Gruppe XIX (Lymphknotentuberculose). Sonst lagen keine besonderen Auffälligkeiten vor.

Bei den Frauen fanden sich für den absoluten Mittelwert des Blutcortisolnüchternspiegels in Abbildung Va in zwei von insgesamt sieben untersuchten Gruppen erhöhte Werte, und zwar in Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und in Gruppe XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose), zwei Gruppen lagen mit ihrem Nüchternwert an der Grenze der Norm - Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) bei den übrigen drei Gruppen - VI (produktive Lungentuberculose), XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose) und XIX (Lymphknotentuberculose) konnte ein normales Verhalten des Blutcortisolspiegels beobachtet werden. Die Blutcortisolwerte, die 2h und 4h nach der ACTH-Injektion gemessen wurden, stiegen alle konstant an mit Ausnahme der Gruppe VI (produktive Lungentuberculose), wo der 4h-Wert gegenüber den vorausgegangenen Messungen wieder abfiel. Außer in Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) konnten sonst keine großen Streuungen um den Mittelwert festgestellt werden.

Die Umrechnung der Absolutwerte auf ihren prozentualen Anteil am Nüchternwert, der als 100 % gesetzt wurde, zeigte in Abbildung Vb in allen Fällen einen ausreichenden Anstieg auf mehr als 100 % 2h und 4h nach erfolgter ACTH-Injektion. Ebenso wie bei den Absolutwerten waren auch hier nur in Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) größere Streuungen um die Mittelwerte zu erkennen, außerdem noch in Gruppe XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) bei dem 4h-Wert.

Ein Vergleich der Ergebnisse des Blutcortisolspiegels vor





und nach ACTH-Injektion zwischen männlichem und weiblichem Krankengut ließ ebenfalls keine Übereinstimmungen erkennen.

Bei den Männern wurden pathologische Werte für den absoluten Nüchtern-Blutcortisolspiegel in Gruppe XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose), XVI (Pleuritis exsudativa), XVIII (Skelettuberculose), XXI (haematogene Streuungstuberculose) und XXII (Tuberculom) gefunden, bei den Frauen dagegen in Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und in Gruppe XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose). Während bei den Frauen in Gruppe VI (produktive Lungentuberculose) ein Abfall des Blutcortisolspiegels 4 h nach ACTH-Injektion zu beobachten war, zeigten bei den Männern die Gruppen IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) und XIX (Lymphknotentuberculose) ein entsprechendes Verhalten.

Bei der Umrechnung der Absolutwerte des Blutcortisolspiegels auf den prozentualen Anteil am Nüchternwert wurde bei den Männern in Gruppe IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose), XXI (haematogene Streuungstuberculose) und Gruppe XVIII (Skelettuberculose) ein ungenügender Anstieg um weniger als 100 % registriert; bei den Frauen dagegen war in fast allen Gruppen ein normales Verhalten mit einem ausreichenden Anstieg um mehr als 100 % anzutreffen.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß ein Gruppenvergleich zwischen männlichem und weiblichem Krankengut auf Grund dieser Ergebnisse nicht möglich ist. Allerdings muß nochmals betont werden, daß bei den Frauen eine viel geringere Zahl Untersuchungen in den einzelnen Gruppen zur Verfügung stand als bei den Männern.

Vergleicht man nunmehr die mittleren Blutcortisolwerte der einzelnen Gruppen im THORN-Test mit den mittleren Eosinophilenwerten der jeweiligen Gruppe, so fällt auf, daß bei den Männern die hohen Eosinophilenwerte in Gruppe V (Tuberculose in produktiver Umwandlung), VI (produktive Lungentuberculose) und XVI (Pleuritis exsudativa) den erhöhten Cortisolwerten in den gleichen

Gruppen entsprechen. Auch in Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) lagen erhöhte Eosinophilenwerte vor, aber der Blutcortisolspiegel hielt sich dagegen im Bereich der Norm. Im Gegensatz dazu fanden sich erhöhte Nüchternwerte des Blutcortisolspiegels in Gruppe IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose), V (Lungentuberculose in produktiver Umwandlung), IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose), XVII (Skelettuberculose), XIX (Lymphknotentuberculose), XXI (haematogene Streuungstuberculose) und XXII (Tuberculum), während die Eosinophilenwerte bei den entsprechenden Gruppen in normaler Anzahl vorhanden waren. Im Verlauf des THORN-Testes war in allen Gruppen ein konstanter Abfall der Eosinophilen zu beobachten; umgekehrt stieg der Blutcortisolspiegel in den Gruppen III, VII, IX, XIX und XXI nicht konstant an. Wie schon erwähnt, war in Gruppe III (exsudativ-cavernöse Lungentuberculose) und in Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) 4 h nach der ACTH-Injektion kein weiterer Anstieg des Blutcortisolwertes zu beobachten; in Gruppe IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) und XIX (Lymphknotentuberculose) lag der 2h-Wert höher als der 4h-Wert, umgekehrt fiel bei Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) der Blutcortisolspiegel schon 2 h nach Injektion unter den Nüchternwert ab, um nach 4 h wieder zum Ausgangswert zurückzukehren.

Bei den Frauen fiel in Gruppe XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose) der hohe Nüchternwert der eosinophilen Leukozyten auf, während der Cortisolspiegel der gleichen Gruppe im Bereich der Norm blieb; umgekehrt zeigten die Gruppen IV (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose), VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose), X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) und XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) erhöhte Nüchternwerte des Blutcortisolspiegels gegenüber den Normalwerten der Eosinophilen dieser Tuberculoseformen. Außerdem waren noch in Gruppe VI (produktive Lungentuberculose) und XIX (Lymphknotentuberculose) erniedrigte Eosinophilenwerte im Gegensatz zu den normalen Cortisolspiegeln dieser Gruppen feststellbar.

Die Eosinophilen zeigten im Verlauf des THORN-Testes einen konstanten Abfall mit Ausnahme der Gruppen XI und XIX. In Gruppe XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose) fielen die eosinophilen Zellen 2h nach ACTH-Injektion unter den Nüchternwert ab und zeigten nach 4 h erst einen Anstieg über den Nüchternwert hinaus. In Gruppe XIX (Lymphknotentuberculose) fielen die Eosinophilen nach 4h wieder ab, nachdem sie 2h nach ACTH-Injektion schon ausreichend angestiegen waren.

Beim Blutcortisolspiegel war während des ACTH-Testes ein konstanter Anstieg zu beobachten; nur die Gruppe VI (produktive Lungentuberculose) zeigte einen Abfall des Blutcortisolspiegels 4h nach der ACTH-Injektion. Der Anstieg des Blutcortisolspiegels in Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) war 4h nach der ACTH-Injektion minimal gegenüber dem nach 2 h gemessenen Wert.

Auf Grund dieser vergleichen Betrachtungen kann festgestellt werden, daß die Berechnungen von Mittelwert und Streuungen des Blutcortisols und der Eosinophilen für die einzelnen Gruppen zu Ergebnissen führt, die oft miteinander nicht zu koordinieren sind und den gewohnten Auffassungen über das synchrone Verhalten von Bluteosinophilen und Blutcortisolspiegel widersprechen. So wäre zum Beispiel zu erwarten, daß hohen Cortisolwerten niedrige Eosinophilenzahlen entsprächen; oder man sollte umgekehrt bei hohen Eosinophilenzahlen mit einem niedrigen Cortisolwert in der entsprechenden Tuberculosegruppe rechnen; außerdem wäre zu erwarten, daß mit den Schwankungen des Blutcortisolspiegels im Verlauf des THORN-Testes entsprechende Veränderungen der Eosinophilen vorhanden sein müßten: Ein Abfall des Blutcortisolspiegels sollte einen Anstieg der Eosinophilen nach sich ziehen und umgekehrt.

Dieses normale Verhalten zeigt sich nur in der Gruppe III (exsudativ-cavernöse Lungentuberculose), Gruppe XV (chronisch-progrediente Lungentuberculose) und in Gruppe XVI (Pleuritis exsudativa) bei den Männern, in Gruppe IV (exsudativ-cavernös-

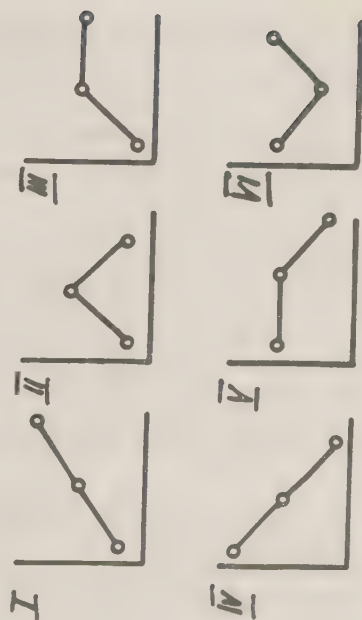
produktive Lungentuberculose) und Gruppe X (reaktiviert-produktive Lungentuberculose) bei den Frauen.

Daraus ergibt sich, daß, abgesehen von diesen genannten Ausnahmefällen, eine Konkruenz des Verhaltens weder bei dem ACTH-Test an sich noch hinsichtlich des Verhaltens von Blutcortisol und Eosinophilen im Einzelfall besteht.

Wegen der größeren Anzahl der Fälle wurde abschließend noch die Gruppe III (exsudativ-produktiv-cavernöse Lungentuberculose) näher aufgeschlüsselt (Abbildung VI).

Dabei kam die interessante Beobachtung zutage, daß verschiedene Reaktionstypen für das Verhalten des Blutcortisolspiegels und der Zahl der eosinophilen Leukozyten auf ACTH-Injektion bestanden. Die Abbildung zeigt, daß der Cortisolspiegel nach ACTH-Injektion in der Mehrzahl der Fälle konstant ansteigt, während bei den Eosinophilen größtenteils der Reaktionstyp IV vertreten war und somit ein konstanter Abfall nach ACTH-Injektion. Diese beiden gegensätzlichen Reaktionstypen stellen im Grunde das normale Verhalten von Blutcortisol und eosinophilen Zellen im Verlauf des THORN-Testes dar. An den unterschiedlichen Fallzahlen erkennt man allerdings, daß Blutcortisol und Eosinophile nicht immer gleichzeitig diese Verhalten zeigen können. Dafür verteilten sie sich dann auf andere Reaktionstypen: Der Blutcortisolspiegel zeigte z.B. neben einem konstanten Abfall noch in mehreren Fällen einen Abfall 4h nach ACTH-Injektion, nachdem er zunächst nach 2h angestiegen war, oder aber er blieb nach 4 h mit dem nach 2 h gemessenen Wert auf gleicher Höhe. Diese beiden Reaktionstypen kamen bei den Eosinophilen kaum vor; dafür reagierten sie, außer konstant abzufallen, in einigen Fällen noch derart, daß sie entweder 2 h nach ACTH-Injektion mit dem Nüchternwert auf gleicher Höhe blieben, um erst nach 4 h abzufallen, oder aber sie fielen 2h nach Injektion zwar ab, kehrten dann aber nach 4h wieder zum Ausgangswert zurück. Diese beiden Reaktionstypen konnten beim Blutcortisolspiegel überhaupt nicht beobachtet werden.

Cortisolspiegel und absolute
Eosinophilenzahlen beim ACTH-Test



bei exsudativ-produktiv-cavernösen
Lungentuberkulosen

a) Cortisol b) Eosinophile Leukozyten

	I	II	III	IV	V	VI
	a	b	a	b	a	b
♂	24		15	2	1	1
♀	14		1	1		
					34	2
					13	

Die verschiedenen Reaktionsformen, die sowohl beim Blutcortisol als auch bei den Eosinophilen gleichzeitig, allerdings in unterschiedlicher Fallzahl vorlagen, oder aber nur vom Blutcortisol oder nur von den eosinophilen Zellen vertreten wurden, lassen erkennen, daß speziell bei den exsudativ-produktiv-cavernösen Lungentuberculosen, die gegenüber anderen Formen eine relativ große Fallzahl bot, keine konstante Parallelität zwischen Blutcortisolspiegel und Eosinophilenzahl im Laufe des THORN-Testes vorliegt. Man kann also aus diesen Befunden schließen, daß die Eosinophilen vom jeweiligen Blutcortisolspiegel mehr oder weniger unbeeinflusst bleiben.

Zur Untersuchung der eventuell bestehenden gesetzmäßigen Veränderungen in der Zusammensetzung des weißen Blutbildes in Bezug auf den vorliegenden Blutcortisolspiegel und den THORN-Test haben wir also mit Hilfe des zur Verfügung stehenden Krankengutes folgende Berechnungen durchgeführt, die graphisch dargestellt wurden:

1. Prozentualer Anteil der Lymphozyten und der eosinophilen Leukozyten an der Gesamtleukozytenzahl bei verschiedenen Tuberculoseformen (Abb.I).
2. Mittelwerte und Streuungen der Absolutwerte der eosinophilen Leukozyten im ACTH-Test (Abb. IIa und IIIa).
3. %-Werte und Streuungen der Eosinophilen unter ACTH-Einwirkung (Abb.IIb und IIIb).
4. Mittelwert und Streuung der Absolutwerte des Blutcortisols beim ACTH-Test (Abb.IVa und Va).
5. %-Werte und Streuungen der Blutcortisolwerte beim ACTH-Test (Abb.IVb und Vb).
6. Graphische Darstellung des Cortisolspiegels und der Eosinophilenwerte beim ACTH-Test bei Gruppe III, also bei der Gruppe der exsudativ-produktiv-cavernösen Lungentuberculose (Abb.VI).

Zusammenfassend führten die verschiedenen Berechnungen zu folgenden Ergebnissen:

Die statistisch errechneten Mittelwerte für Lymphozyten und eosinophile Leukozyten mit ihrem Anteil an der Gesamtzahl der Leukozyten bewegten sich mehr oder weniger im Normbereich; signifikante Abweichungen konnten hier nicht festgestellt werden.

Im THORN-Test fanden wir bei Errechnung der Absolut- und der $\%$ -Werte für die eosinophilen Leukozyten und den Blutcortisolspiegel teils erhöhte, teils erniedrigte Werte; Eosinophile und Blutcortisol zeigten außerdem teilweise einen konstanten Abfall bzw. Abstieg 2h und 4h nach ACTH-Injektion, häufiger jedoch ein Abweichen von diesem Normalverhalten.

In Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) lag eine eindeutige Konkordanz der $\%$ -Werte zwischen Eosinophilen und Blutcortisol bei den Männern im Ablauf des ACTH-Testes vor. Hier entsprach der geringe Abfall der Eosinophilen genau dem geringen Anstieg des Blutcortisols nach ACTH-Gabe. Diese Übereinstimmung konnte sonst nie beobachtet werden; die Stärke des Abfalls der Eosinophilen entsprach kaum der des Blutcortisolanstieges. Diese Diskrepanz und vor allem die in Abb. VI dargestellten unterschiedlichen Reaktionstypen im Verhalten der eosinophilen Leukozyten und des Blutcortisolspiegels beim Ablauf des THORN-Testes machen klar, daß an dem Krankengut der Tuberculoseabteilung kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Verhalten der eosinophilen Leukozyten einerseits und den Blutcortisolwerten andererseits bestand.

Auch die kurz vor Durchführung des THORN-Testes ausgezählten Leukozytenzahlen zeigen keinen gesetzmäßigen Zusammenhang zum Blutcortisolspiegel. Wie schon erwähnt, bewegten sich ihre Mittelwerte mehr oder weniger im Normbereich.

Bestehen zwischen Höhe und Verlauf der NNR-Sekretion und dem Verhalten der Bluteosinophilen und Lymphozyten gesetzmäßige Zusammenhänge? Nach den durchgeführten Untersuchungen konnten keine Übereinstimmungen festgestellt werden. An dieser Stelle muß aber nochmals auf die geringe Fallzahl hingewiesen werden, die in den einzelnen Gruppen zum Teil unzureichend war und keine endgültige

Beurteilung zuließ. Die Untersuchungen können somit kein endgültiges Urteil darstellen, sondern nur wesentliche Hinweise liefern. Erst bei einer viel größeren Fallzahl könnte statistisch entschieden werden, ob gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen Blutcortisol, eosinophilen Leukozyten und Lymphozyten tatsächlich bestehen, wie dies bisher in der Literatur immer als Voraussetzung theoretischer Denkschemata angenommen wird. Anhand der ausgewerteten 325 Fälle konnte jedenfalls keine derartige uniforme Übereinstimmung im Verhalten von Blutcortisolwerten, eosinophilen Leukozyten und Lymphozyten festgestellt werden, wie sie postuliert worden ist. Die nachgewiesenen Verhaltensweisen waren so unterschiedlich, daß Korrelationen nicht ableitbar waren.

B. Diskussion

Die statistische Auswertung zeigte durchschnittliche Lymphozyten- und Eosinophilenwerte bei den verschiedenen Tuberculoseformen, außerdem den unterschiedlichen, nicht immer zuordnungsfähigen Verlauf des jeweils am 4. Tag nach der Aufnahme durchgeführten THORN-Testes. Aufgabe war es, anhand dieser Werte eventuell bestehende Zusammenhänge zwischen Höhe des Blutcortisolspiegels einerseits und Zahl der lymphozytären und eosinophilen Zellen andererseits festzustellen.

In der Literatur fanden sich Abhandlungen über das weiße Blutbild bei Tuberculose mit besonderer Berücksichtigung der Lymphozyten und der eosinophilen Leukozyten, außerdem über die Höhe des Blutcortisolspiegels und den Verlauf des THORN-Testes bei der Tuberculose. Im Rahmen des THORN-Testes wurden Zusammenhang und gegenseitige Beeinflussung von Blutcortisol und eosinophilen Leukozyten diskutiert; Abhandlungen über den Einfluß des Cortisols auf die Lymphozyten fanden sich in der durchgesehenen Literatur nicht.

In den Untersuchungen des weißen Blutbildes bei Tuberculose wurde besonders auf die Bedeutung der Lymphozyten und der eosinophilen Leukozyten mit ihrem zahlenmäßigen Anteil am Differen-

tialblutbild hingewiesen; dabei wurde meistens der diagnostische und prognostische Wert dieser beiden Zellformen hervorgehoben. Lymphozytose, Lymphopenie, Eosinophilie und Eosinopenie bzw. An-eosinophilie wurden den verschiedensten Tuberculoseformen und Tuberculosestadien zugeordnet. Einheitliche Vorstellungen über die Verhältnisse des differenzierten weißen Blutbildes, besonders in Bezug auf die Anzahl der Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten, waren aber nicht erarbeitet worden. Auch aus der vorgelegten Statistik ließen sich in dieser Hinsicht keine bestimmten Gesetzmäßigkeiten herausarbeiten; wir konnten im Gegensatz zu den erwähnten Autoren anhand des vorliegenden Krankengutes noch nicht einmal eine statistisch zu sichernde Vermehrung oder Verminderung der Zahl der Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten registrieren; diese Zellzahlen lagen fast ausschließlich im Normbereich.

Welche Unterschiede bzw. welche übereinstimmenden Ergebnisse fanden sich nun bei den mitgeteilten Beobachtungen im Vergleich mit denen der Literatur in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Blutcortisolspiegel und Zahl der eosinophilen Leukozyten, d.h. im Verhalten des THORN-Testes bei den verschiedenen Tuberculoseformen?

Der THORN-Test wurde ursprünglich zur Prüfung der NNR-Funktion eingeführt. Einige Autoren hielten aber die Funktionsprüfung mit Hilfe der Messung des Blutcortisolspiegels allein für genauer. So galt z.B. für NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES, RÖSSLER und BESTA die Höhe des Blutcortisolspiegels allein als Maß für die noch bestehende Funktionstüchtigkeit der NNR bei einer tuberculösen Infektion.

NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES geben an, daß sich im Verlauf der tuberculösen Infektion auf Grund einer NNR-Insuffizienz ein reversibler Hypocortizismus einstellt. Nach RADENBACH soll diese Phase des reversiblen, hypophysär bedingten Hypocortizismus unmittelbar im Anschluß an die "Alarmreaktion" nach SEYLE eintreten. Da in dieser Arbeit nur die am 4. Tag nach der Aufnahme durchgeführten THORN-Teste ausgewertet wurden, können

nur die dabei gewonnenen Blutcortisolwerte zu der jeweils zu diesem Zeitpunkt bestehenden Qualitätsdiagnose der Tuberculose in Beziehung gesetzt werden, aber keine Aussagen über die Verlaufsbeobachtung, also über die Entwicklung im Laufe der tuberculösen Erkrankung gemacht werden. Demnach ist nur zu entscheiden, daß in den mitgeteilten Fällen sich kein Hypocortizismus eingestellt hätte.

RADENBACH und EISENBLÄTTER hatten sehr schematisch und nur an wenigen Fällen - und hierbei nicht ausreichend bewiesen - angenommen, daß vor einem günstigen Verlauf der Tuberculose zunächst ein Hypocortizismus vorliegen solle, der ihrer Meinung nach hypophysär bedingt wäre. Dieser Hypocortizismus sei in seinem Ausmaß vom Schweregrad der tuberculösen Infektion abhängig. Da unsere eigene Einteilung in die verschiedenen Qualitätsformen der Tuberculose nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten und nicht nach Schweregraden vorgenommen ist, können die Nüchterncortisolwerte der eigenen Untersuchungen, die entweder im Normbereich lagen oder erhöht waren, den als allgemein gültig erniedrigten Blutcortisolwerten von RADENBACH und EISENBLÄTTER wohl als Gegensatz bei schweren Tuberculoseformen gegenübergestellt werden, da bei der Durchsicht des Krankengutes auffällig wurde, daß nicht die augenblickliche Schwere, Toxizität oder Ausdehnung der Tuberculose entscheidend waren für den Ausfall der NNR-Funktion, sondern Länge und Dauer des Krankheitsbildes beim einzelnen Patienten.

KRAWUTSCHKE und RADENBACH nahmen auf Grund einer kleinen Zahl von Beobachtungen eine Abhängigkeit des Blutcortisolspiegels vom vorliegenden Tuberculosestadium an: Nach ihren Beobachtungen besteht ein Hypercortizismus im akuten und reparativen Stadium, ein erniedrigter Blutcortisolspiegel im subakut-chronischen Stadium. Wie schon häufig erwähnt, wurden unsere eigenen Blutcortisolmessungen im Rahmen des THORN-Testes 4 Tage nach der Aufnahme vorgenommen. Diesen Zeitpunkt könnte man dem akuten Stadium der tuberculösen Infektion zuordnen. Im Gegensatz zu KRAWUTSCHKE und RADENBACH fanden wir in diesem "akuten Stadium" aber neben erhöhten Blutcortisolspiegeln auch Werte, die sich im Normbereich be-

wegten. Die übrigen Angaben von KRAWUTSCHKE und RADENBACH richteten sich wiederum nach dem Ablauf der tuberculösen Erkrankung. Da wir auch mit dem angegebenen Bestimmungszeitpunkt Tuberculoseformen erfaßten, die ihrem Verlauf nach in die zeitliche Verschiebung der Cortisolwerte - wie sie von RADENBACH angenommen werden - gehören, war ein derartig gesetzmäßiges Verhalten an dem vorgelegten Material nicht nachweisbar.

RÖSSLER nahm anhand von Tierversuchen einen Hypercortizismus, verursacht durch einen angenommenen Überfunktionszustand der Hypophyse unter Einfluß der tuberculösen Infektion an. Es wurde schon einmal darauf hingewiesen, daß auch unsere Beobachtungen zum Teil einen Hypercortizismus bei den verschiedenen Tuberculoseformen ergaben und somit eher in diese Konzeption einzuordnen wären, wenn nicht ebenso häufig auch normale Blutcortisolwerte vorgelegen hätten. Die vorgelegten Ergebnisse können auch nicht mit denen von BESTA übereinstimmen, da dieser auf Grund von Sektionsbefunden und histologischen Untersuchungen der NNR von an Tuberculose verstorbenen Patienten zu anderen Ergebnissen gelangen mußte und einen konstanten Blutcortisolspiegel bei Tuberculose - da eine normale NNR-Funktion - annahm, eine Vorstellung, die sich eher mit der überwiegenden Zahl der erhobenen eigenen Befunde deckt.

Bei der Durchführung des THORN-Testes stellten CAMPBELL, BIGGS und BOSWELL eine ausreichende adrenocorticoide Reserve fest, das bedeutet, daß der Blutcortisolspiegel im Normbereich lag und 2 und 4 h nach ACTH-Injektion anstieg, während die Eosinophilen einen ausreichenden Abfall um mehr als 50 % zeigten. Nach unseren Untersuchungen bestand dieses Normalverhalten nicht immer: Eosinophile Leukozyten zeigten zwar fast immer einen konstanten Abfall, der aber häufig nicht die 50 %-Grenze erreichte, wie z.B. in Gruppe XVIII (Skelettuberculose) beim männlichen Krankengut und in Gruppe XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) bei den Frauen. Beim Blutcortisol lagen häufig erhöhte Nüchternwerte vor - z.B. in Gruppe XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) bei den Frauen und in Gruppe XXIII (Miliartuberculose) bei den Männern - außerdem

kam es vor, daß der 2h-Wert unter dem Nüchternwert lag oder die 2- und 4h-Werte auf gleicher Höhe blieben - z.B. Gruppe VII (produktiv-cavernöse Lungentuberculose) und Gruppe XXI (haematogene Streuungstuberculose) bei den Männern, Gruppe VI (produktive Lungentuberculose) bei den Frauen. Durchschnittlich konnte allerdings ebenfalls ein konstanter Anstieg des Blutcortisols im Ablauf des THORN-Testes registriert werden.

ERDSTEIN, AGUERO, und PATALANO untersuchten die Funktion der NNR mit Hilfe des THORN-Testes im Verlauf der Tuberculose und konnten dabei keine bedeutende Insuffizienz der NNR feststellen. Diesen Ergebnissen entsprechen die eigenen Untersuchungsergebnisse weitgehend, wenngleich sie sich auch nur auf vergleichende Blutcortisol- und Eosinophilenwerte beim THORN-Test zu Beginn der Behandlung verschiedener Formen der Tuberculose beziehen und somit über den Ablauf der tuberculösen Infektion am selben Patienten keine Auskunft geben können.

KONISHI, der den Eosinophilentest bei schweren Tuberculosefällen durchführte, stellte dabei einen ungenügenden Schwund der eosinophilen Leukozyten unter 50 % fest. Nach unseren Untersuchungen fielen die eosinophilen Leukozyten meistens um mehr als 50 % beim THORN-Test ab; nur in Gruppe VIII (produktiv-cirrhotische Lungentuberculose), IX (produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose), XVIII (Skelettuberculose) und XXI (haematogene Streuungstuberculose) bei den Männern und in Gruppe XI (reaktiviert-produktiv-cirrhotische Lungentuberculose) und XII (reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernöse Lungentuberculose) bei den Frauen konnte man erkennen, daß die Eosinophilen ungenügend abfielen. Es ist immer wieder erkennbar, daß man diese Ergebnisse denen von KONISHI nicht gegenüberstellen kann, da alle Autoren keine Einteilung der Tuberculoseformen nach Qualitätsdiagnose vornehmen. Im Falle der schweren haematogenen Streuungstuberculose wäre allein eine Übereinstimmung unserer eigenen Untersuchungen mit denen von KONISHI festzustellen: Bei schwerer Tuberculose besteht ein ungenügender Abfall der eosinophilen Leukozyten.

Ähnliche Ergebnisse wie bei KONISHI liegen in der Dissertation

von POLESE und BONSIGNORE vor: Auch sie stellten in hochtoxischen Fällen ein Ausbleiben der eosinopenischen Reaktion fest bzw. einen unzureichenden Schwund der Eosinophilen im Verlaufe des THORN-Testes bei weniger toxischen Zuständen. Vergleiche mit Blutcortisolwerten am gleichen Patienten lagen nicht vor.

Im Gegensatz zu diesen Autoren fanden FINESTONE und SHUMAN gar keine Übereinstimmung von Toxizität, Chronizität und klinischem Zustand des Patienten zum Verlauf des THORN-Testes. Unsere eigenen Untersuchungen beziehen sich zwar nicht auf die von FINESTONE und SHUMAN angegebenen Faktoren, sondern auf bestimmte Tuberculoseformen, die wir in einer eigenen Einteilung wiedergegeben haben; aber vielleicht kann man sie dennoch den Ergebnissen von FINESTONE und SHUMAN gegenüberstellen, wenn man die verschiedenen Tuberculoseformen als "klinischen Zustand" des Patienten ansieht; auch unsere Beobachtungen zeigen keine Gesetzmäßigkeiten, die den verschiedenen Tuberculoseformen zugeordnet werden könnten.

NASTA, BRILL, HOROVITZ, GEORGESCU, DAMIAN und LANDES untersuchten die Abhängigkeit des Eosinophilentestes von der Ausdehnung des Lungenprozesses. Dabei konnten sie höchsten bei langer Krankheitsdauer, sonst aber keinen Parallelismus feststellen. Unsere Ergebnisse zeigten ebenfalls keinen Parallelismus zwischen Eosinophilentest und den einzelnen Tuberculoseformen.

Abschließend sei noch einmal die Arbeit von KRAWUTSCHKE und RADENBACH erwähnt, in der die Autoren die Tuberculose in ein akutes, subakut-chronisches und ein Reparationsstadium einteilen und den gesetzmäßigen Verlauf des THORN-Testes in diesen Stadien annehmen, ohne diese Gesetzmäßigkeit an ausreichendem Material zu demonstrieren. Dabei nehmen sie an, daß das Cortisol einen direkten Einfluß auf die Eosinophilen ausübe, d.h. daß bei hohen Cortisolwerten niedrige Eosinophilenzahlen vorliegen und umgekehrt, ohne dies jedoch objektiv zu belegen. Diese angenommenen Gesetzmäßigkeiten konnten wir mit unseren Untersuchungen nicht bestätigen, wie es besonders unsere Abb. VI beweist. Sie stellt die verschiedenen Reaktionstypen im Verhalten des Blutcortisols und der eosinophilen Leukozyten im Ablauf des Eosinophilentestes

dar und macht klar, daß anhand des bearbeiteten Krankengutes kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Blutcortisolspiegel und eosinophilen Leukozyten besteht.

C. Zusammenfassung

Somit konnte gezeigt werden, daß die verschiedenen Autoren von ganz unterschiedlichen Voraussetzungen ausgingen, von denen sie für das Verhalten des Blutcortisols und der eosinophilen Leukozyten Rückschlüsse zogen. Die einen bezogen ihre Ergebnisse auf die Ausdehnung des Lungenprozesses, andere auf bestimmte von ihnen ausgewählte Tuberculosestadien, andere sprachen von der Schwere der tuberculösen Infektion, ohne den Begriff der "Schwere" ausreichend zu definieren, wieder andere gingen von der Dauer der Erkrankung aus. Unsere eigenen Untersuchungen bezogen sich auf die durch Qualitätsdiagnose klinisch fest bestimmten Tuberculoseformen - eine Einteilung, die auf der Tuberculoseabteilung der Medizinischen Klinik üblich ist -, und sowohl der Dauer der Erkrankung als auch den pathologisch-anatomischen Gegebenheiten Rechnung trägt.

Anhand der eigenen Ergebnisse und unter Verwertung der Literaturangaben konnten keine übereinstimmenden Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses des Blutcortisols auf die eosinophilen Leukozyten ermittelt werden. Auch die vorgelegten statistischen eigenen Untersuchungsergebnisse konnten keine gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen Blutcortisol und eosinophilen Leukozyten aufdecken, ebenso wenig wie solche zwischen Blutcortisol und Lymphozyten. Die Ergebnisse entsprachen sich weder hinsichtlich der Schwere, Dauer und Qualitätsdiagnose der Lungentuberculose.

Literaturverzeichnis

I. Das weiße Blutbild bei der Tuberculose

- BECKER, Dr.: Das Hämogramm der Lungentuberculose und sein Wert bei der Differentialdiagnose andersartiger Lungenerkrankungen. Ztschr. f. Tbc. 51, 222-229 (1928)
- BERGEL, W.: Beitrag zur Biologie der Lymphozytose. Münch. med. Wschr. 1909, Nr. 2
- BLUMENFELDT, E.: Gibt es ein charakteristisches weißes Blutbild bei der Lungentuberculose? Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 20, 14-29 (1919)
- BREA, Raul J.: Der heutige Stand der hämatologischen Studien bei der Tuberculose. Zbl. f. Tbc. 71, 39 (1956), ref. Lächele
- BRINKMANN, E.: Praktische Erfahrungen mit der Differentialzählung der Leukozyten bei 700 Lungentuberculosen. Med. Klinik 2, 1164-1167 (1929)
- BRÖSAMELEN, O. u. O. MÜLLER: Die Bluteosinophilie als Indikator für die jeweilige Reaktionsfähigkeit des Organismus. Beitr. Klin. Tbc. 50, 289-302 (1922)
- CHUE ZEE-WAY: Der Parallelismus zwischen Hämogramm und Krankheitszustand bei der Tuberculose. Ztschr. f. klin. Med. 98, 418-429 (1924)
- CZUPRINA-CERKASSY, J.: Über Eosinophilie und ihre diagnostische und prognostische Bedeutung bei der Lungentuberculose. Münch. med. Wschr. 2, 1624 (1913), Referat
- DORNEDDEN, H.: Das Hämogramm in der Tuberculosebegutachtung. Dtsch. med. Wschr. 1, 678-681 (1924)
- EICKE, O.: Über die prognostische Bedeutung des Blutbildes bei der Lungentuberculose im Verlauf einer Heilstättenkur. Beitr. Klin. Tbc. 56, 95-110 (1923)

- ENGEL u. OCKEL: Das Hämogramm als Hilfsmittel bei der Tuberculosebegutachtung. Beitr. Klin. Tbc. 61, 726-739 (1925)
- EVERSBUSCH u. SCHÖMBERG: Die Bedeutung des Blutbildes für den klinischen Betrieb der Heilstätte. Beitr. Klin. Tbc. 65, 428-432 (1927)
- FAUCONNET, Ch.J.: Tuberculöse Prozesse und Lymphozyten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 82, 167-188 (1905)
- FRAENKEL, E.: Die Aktivitätsdiagnose der Lungentuberculose. Dtsch. med. Wschr. 1, 235-238 (1924)
- GLOEL, W.: Beobachtungen über die Leukozyten bei der Lungentuberculose unter besonderer Berücksichtigung von Verdauung und Bewegung. Beitr. klin. Tbc. 45, 404-456 (1920)
- GRASS, H. u. H.U. SIMMERT: Die Rolle der Eosinophilie im tuberculösen Geschehen. Klin. Wschr. 1931, 1457-1459
- HALIR, O. u. A. KETTENER: Blutbild bei Tuberculose in Beziehung zur vegetativen Allergie. Beitr. Klin. Tbc. 60, 62-72 (1925)
- HENNES, H.: Über Aussage und Wert der Blutuntersuchung für Differentialdiagnostik, Diagnose und Prognose der Lungentuberculose. Münch. med. Wschr. 1, 1116-1118 (1928)
- JÜLICH, W.: Zur Differentialdiagnose hochfieberhafter mit Leukopenie einhergehender Erkrankungen. Beitr. Klin. Tbc. 50, 303-310 (1922)
- JÜLICH, W.: Leukopenie und Tuberculose, ein Beitrag zur Diagnose und Prognose der fieberhaften Tuberculose auf Grund des Blutbildes. Dtsch. med. Wschr. 1, 391-393 (1925)
- KALKBRENNER, Dr.: Differentialleukozytenbild und prognostischer Index bei Lungentuberculose, insbesondere ihre praktische Bedeutung in der Lungenfürsorge. Ztschr. f. Tbc. 41, 25-39 (1924)
- KLEEMANN, A.: Über das weiße Blutbild und seine Änderungen im Verlaufe der Lungentuberculose. Beitr. Klin. Tbc. 49, 138-152 (1922)

- KLIMA, R. u.
H. RIEDER: Klinische Beobachtungen über Wechsel-
wirkungen von Tuberculose und Blut-
bzw. Knochenmarksschädigungen.
Wien. med. Wschr. 1955, 779-783
- KRUEGER, W.: Das Blutbild bei Erkennung symptomarmer
Tuberculose.
Die Medizinische 1, 794-795 (1958)
- LEITNER, J.: Über flüchtige Lungeninfiltrate.
Ztschr. f. Tbc. 66, 226-232 (1932)
- LEITNER, J.: Das Blutbild bei Tuberculose.
Ztschr. f. Tbc. 72, 343-377 (1935)
- LINSTEDT, G.: Hämogramme bei Knochen- und Gelenktu-
berculosen.
Ztschr. f. Tbc. 99, 289-303 (1952)
- LÖFFLER, W.: Zur Differentialdiagnose der Lungenin-
filtrationen.
Beitr. Klin. Tbc. 79, 368-382 (1932)
- LÖFFLER, W.: Flüchtige Lungeninfiltrate mit Eosino-
philie im Blutbild.
Zbl. f. Tbc. 72, 187 (1956), Ref. Busch,
Hamburg
- MANDEL, L.: Das hämoklinische Bild der Kavernenrei-
zung.
Zbl. f. Tbc. 37, 847-848 (1932)
- MICHAILOW, F.: Schwankungen der Zahl eosinophiler Leu-
kozyten im Blute bei Lungentuberculose.
Beitr. Klin. Tbc. 60, 564-569 (1925)
- MÖWES: Die chronische Lymphozytose im Blutbild
als Zeichen konstitutioneller Minder-
wertigkeit.
Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120
- NAEGELI, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
Auflage 1919 (Tuberculose: S. 602)
- OESTREICH, C.: Das Blutbild der Lungentuberculose.
Beitr. Klin. Tbc. 80, 187-220 (1932)
- RAFFAUF, C.J. u. GRIMM: Über das weiße Blutbild bei der Bron-
chialdrüsen- und Lungentuberculose im
Kindesalter.
Ztschr. f. Tbc. 37, 107-112 (1922)
- RAVENTOS, J.: Die Veränderungen der Leukozytenformel
bei der Tuberculose und ihre Deutung.
Münch. med. Wschr. 2, 2071-2072 (1912),
Referat

- ROMBERG, E.: Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild bei den verschiedenen Arten der chronischen Lungentuberculose. Ztschr. f. Tbc. 34, 191-211 (1934)
- ROSENTHAL, K.O.: Der prognostische Wert des weißen Blutbildes bei Lungentuberculose. Dtsch. med. Wschr. 1, 243-250 (1923)
- RUSSEW, R.: Das weiße Blutbild bei den verschiedenen Tuberculoseformen nach Prof. NEUMANN. Beitr. Klin. Tbc. 68, 539-544 (1928)
- SCHEVKI, M.: Das weiße Blutbild bei der Lungentuberculose und der Einfluß spezifischer Behandlung auf dieses. Beitr. Klin. Tbc. 60, 553-558 (1925)
- SCHILLING, V.: Das Blutbild und seine Verwertung. Auflage 1924, S. 284
Auflage 1933, S. 134
- SCHULTE-TIGGES, H.: Beitrag zur Kenntnis des weißen Blutbildes bei Lungentuberculose, vor allem bei tuberculösen Spontanreaktionen. Ztschr. f. Tbc. 40, 332-337 (1924)
- SCHWERMANN, H.: Blutuntersuchungen bei Lungentuberculose. Ztschr. f. Tbc. 22, 20-49 (1914)
- SPIRO, P. u. R. BECKER: Zur Pathogenese des Frühinfiltrates. Röntgenpraxis 2, 258-263 (1930)
- STEUDTNER, K.: Morphologische Blutbilduntersuchungen bei Lungentuberculose. Beitr. Klin. Tbc. 68, 353-377 (1928)
- SYLLA, A.: Das Blutbild bei Lungentuberculose, mit Berücksichtigung der Blutkörperchensenkung und der Blutgruppen. Med. Klin. 20, 686-688 (1932)
- TRAUTWEIN, H.: Blutbild, Knochenmarksbild und Blut-eiweißbild bei Tuberculose. Beitr. Klin. Tbc. 114, 441-456 (1955)
- WEICHSEL, J.: Lungentuberculose und Lymphozytose. Beitr. Klin. Tbc. 63, 967-973 (1926)
- WEICHSEL, J.: Über die Lymphozytose. Münch. med. Wschr. 1, 1643-1645 (1921)

- WEICHSEL, J.: Blutsenkung und Blutdifferenzierung bei Lungentuberculose. Dtsch. med. Wschr. 2, 1603-1605 (1924)
- WEISS, M.: Über das Blutbild und seine Beziehungen zur Prognose und Therapie der Lungentuberculose. Wien. med. Wschr. 64, 146-148 (1914)
- WEILL, P.: Über Leukozyten und Lungentuberculose. Ztschr. f. Tbc. 29, 193-205 (1918)

II. Cortisol und Tuberculose

- BACHMANN, R.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 6, Aufl. 1954
- BESTA, B.: Die Unterfunktion der NNR bei Tuberculose. Beitr. Klin. Tbc. 113, 125-133 (1955)
- BESTA, B. u. S.VALENTI: Die NNR-Funktion bei der Lungentuberculose. Zbl. Tbc. 67, 150-151 (1954/55), Ref. Muth, Würzburg
- BESTA, B., S.VALENTI u. A. LOPEZ PORTANS: Funktion der NNR bei Lungentuberculose. Zbl. Tbc. 66, 176 (1954), Ref. R.W.MÜLLER, Köln-Brück
- CAMPBELL, G.D., R.H. BIGGS u. H.BOSWELL: NNR-Funktion bei Lungentuberculose. Zbl. Tbc. 62, 62 (1953), Ref. Henneberger, Berlin
- DIETEL, K.: Der Thorn-Test bei Tuberculose im Kindesalter vor und während einer INH-Behandlung. Beitr. Klin. Tbc. 118, 16-19 (1958)
- ERDSTEIN, S., J.G. AGUERO u. A. PATALANO: Die Adrenalin-Eosinopenie in der Untersuchung der NNR-Funktion bei Tuberculosen. Zbl. Tbc. 65, 393-394 (1954), Ref.
- FINESTONE, A.J. u. Ch. R. SHUMAN: Die Funktion der NNR bei Lungentuberculose. Zbl. Tbc. 63, 99 (1953), Ref. Ickert, Hannover
- KONISHI, T.: NNR-Funktion bei Tuberculose. Beziehungen zwischen Eosinophilschwundrate und klinischem Bild. Zbl. f. ges. Inn. Med. 165, 92 (1956), Ref. A.A. Müller, Marburg

KRAWUTSCHKE, R. u.
K.L. RADENBACH:

Zum passageren funktionellen Hypercortizismus in der Reparationsphase der Infektionskrankheiten. Systematische Untersuchungen über das Verhalten der eosinophilen Leukozyten im Ablauf der Tuberculose.
Med. Klinik 57, 512-518. (1962)

NASTA, M., A. BRILL,
H. HOROVITZ, P. GEOR-
GESCU, L. DAMIAN u.
E. LANDES:

Die Abhängigkeit der NNR-Funktion bei Tuberculose.
Beitr. Klin. Tbc. 122, 1-17 (1960)

POLESE, I. u.
G. BONSIGNORE:

Thorn-Test zur Bestimmung der NNR-Funktion bei Tuberculosen und sein verändertes Verhalten unter INH-Behandlung.
Zbl. Tbc. 66, 177 (1954), Ref. Fuchs, Heidelberg.

RADENBACH, K.L.:

Zur Bedeutung der NNR-Funktion bei schwerer Infektion unter besonderer Berücksichtigung der Tuberculose.
Zbl. Tbc. 77, 26 (1958), Ref. H.W. Schulte, Heidelberg

RADENBACH, K.L. u.
J. EISENBLÄTTER:

Zur Klinik, Pathogenese und Bedeutung des Hypercortizismus und des passageren Cushing-Syndroms in der Reparationsphase der Tbc.
Beitr. Klin. Tbc. 112, 454-474 (1954)

RÖSSLER, H.:

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Endokrinium und Knochentuberculose sowie über die Wirkungen einiger neuerer Tuberculosemittel im Tierversuch.
Der Tuberculosearzt 1951, 400-404

RÖSSLER, H.:

Beziehungen zwischen Tuberculose und Endokrinium.
Beitr. Klin. Tbc. 108, 164-167 (1953)

SEYLE, H.:

Das allgemeine Adaptationssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin.
Dtsch. Med. Wschr. 76, 965-967 u. 1001-1003 (1951)

Lebenslauf

Am 14. Oktober 1942 wurde ich als Tochter des Dr. med. Karl HAMPEL und seiner Ehefrau Irmgard geb. Merkelbach in Breslau geboren.

Im Herbst 1948 wurde ich in Koblenz eingeschult und besuchte dort bis Ostern 1952 die Volksschule; anschließend war ich Schülerin der Staatlichen Hilda-Schule in Koblenz, wo ich am 1. März die Reifeprüfung bestand.

Vom Wintersemester 1962 an studierte ich 6 Semester an der Universität Mainz, 1 Semester an der Universität Innsbruck, 1 Semester an der Universität Kiel und 4 Semester an der Universität Bonn. Am 11. 2. 1969 legte ich vor dem Prüfungsausschuß in Bonn die Ärztliche Prüfung ab. Seit dem 1. April arbeite ich an der Universitäts-Kinderklinik in Bonn.

